Alana Maria Cerqueira de Oliveira (Organizadora)

Biomedicina para o FUTURO



ciência e tecnologia a serviço da saúde



Alana Maria Cerqueira de Oliveira (Organizadora)

Biomedicina para o FUTURO



ciência e tecnologia a serviço da saúde



Editora chefe

Prof^a Dr^a Antonella Carvalho de Oliveira

Editora executiva

Natalia Oliveira

Assistente editorial

Flávia Roberta Barão

Bibliotecária

Janaina Ramos

Projeto gráfico 2024 by Atena Editora

Ellen Andressa Kubistv Copyright © Atena Editora

Luiza Alves Batista Copyright do texto © 2024 Os autores Nataly Evilin Gayde Copyright da edição © 2024 Atena

Thamires Camili Gayde **Fditora**

> Direitos para esta edição cedidos à Imagens da capa

> > iStock Atena Editora pelos autores.

Edição de arte Open access publication by Atena

Luiza Alves Batista Editora



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licenca de Atribuição Creative Commons. Atribuição-Não-Comercial-NãoDerivativos 4.0 Internacional (CC BY-NC-ND 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores, inclusive não representam necessariamente a posição oficial da Atena Editora. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterála de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Todos os manuscritos foram previamente submetidos à avaliação cega pelos pares, membros do Conselho Editorial desta Editora, tendo sido aprovados para a publicação com base em critérios de neutralidade e imparcialidade acadêmica.

A Atena Editora é comprometida em garantir a integridade editorial em todas as etapas do processo de publicação, evitando plágio, dados ou resultados fraudulentos e impedindo que interesses financeiros comprometam os padrões éticos da publicação. Situações suspeitas de má conduta científica serão investigadas sob o mais alto padrão de rigor acadêmico e ético.

Conselho Editorial

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof^a Dr^a Aline Silva da Fonte Santa Rosa de Oliveira – Hospital Federal de

Profa Dra Ana Beatriz Duarte Vieira - Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Ana Paula Peron – Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva - Universidade de Brasília

Prof^a Dr^a Anelise Levay Murari - Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto - Universidade Federal de Goiás

Prof. Dr. Bruno Edson Chaves - Universidade Estadual do Ceará

Prof^a Dr^a Camila Pereira – Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cirênio de Almeida Barbosa - Universidade Federal de Ouro Preto

Prof. Dr. Cláudio José de Souza - Universidade Federal Fluminense

Prof^a Dr^a Daniela Reis Joaquim de Freitas – Universidade Federal do Piauí

Prof^a Dr^a Danyelle Andrade Mota - Universidade Tiradentes

Prof. Dr. Davi Oliveira Bizerril - Universidade de Fortaleza

Prof^a Dr^a. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a Dr^a Débora Luana Ribeiro Pessoa – Universidade Federal do Maranhão

Prof. Dr. Douglas Siqueira de Almeida Chaves – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Prof^a Dr^a Elane Schwinden Prudêncio - Universidade Federal de Santa Catarina

Prof^a Dr^a Eleuza Rodrigues Machado - Faculdade Anhanguera de Brasília

Profa Dra Elizabeth Cordeiro Fernandes - Faculdade Integrada Medicina

Prof^a Dr^a Eysler Gonçalves Maia Brasil – Universidade da Integração Internacional da Lusofonia Afro-Brasileira

Prof. Dr. Ferlando Lima Santos - Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof^a Dr^a Fernanda Miguel de Andrade – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Fernando Mendes – Instituto Politécnico de Coimbra – Escola Superior de Saúde de Coimbra

Prof^a Dr^a Gabriela Vieira do Amaral - Universidade de Vassouras

Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco - Universidade Federal de Santa Maria

Prof. Dr. Guillermo Alberto López - Instituto Federal da Bahia

Prof. Dr. Helio Franklin Rodrigues de Almeida - Universidade Federal de Rondônia

Prof^a Dr^a Iara Lúcia Tescarollo - Universidade São Francisco

Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos - Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Jefferson Thiago Souza - Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Jesus Rodrigues Lemos – Universidade Federal do Delta do Parnaíba – UFDPar

Prof. Dr. Jônatas de França Barros - Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. José Aderval Aragão – Universidade Federal de Sergipe

Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará

Profa Dra Juliana Santana de Curcio - Universidade Federal de Goiás

Prof^a Dr^a Kelly Lopes de Araujo Appel – Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal

Profa Dra Larissa Maranhão Dias - Instituto Federal do Amapá

Prof^a Dr^a Larissa Maranhão Dias - Instituto Federal do Amapá

Profa Dra Lívia do Carmo Silva - Universidade Federal de Goiás

Profa Dra Luciana Martins Zuliani – Pontifícia Universidade Católica de Goiás

Prof. Dr. Luís Paulo Souza e Souza - Universidade Federal do Amazonas

Profa Dra Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande

Prof. Dr. Marcus Fernando da Silva Praxedes – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Profa Dra Maria Tatiane Gonçalves Sá - Universidade do Estado do Pará

Prof. Dr. Maurilio Antonio Varavallo - Universidade Federal do Tocantins

Prof. Dr. Max da Silva Ferreira - Universidade do Grande Rio

Prof^a Dr^a Mylena Andréa Oliveira Torres - Universidade Ceuma

Profa Dra Natiéli Piovesan - Instituto Federacl do Rio Grande do Norte

Prof. Dr. Paulo Inada - Universidade Estadual de Maringá

Prof. Dr. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados

Prof^a Dr^a Regiane Luz Carvalho – Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino

Profa Dra Renata Mendes de Freitas - Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Renato Faria da Gama – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

Profa Dra Sheyla Mara Silva de Oliveira - Universidade do Estado do Pará

Prof^a Dr^a Suely Lopes de Azevedo – Universidade Federal Fluminense

Profa Dra Taísa Ceratti Treptow - Universidade Federal de Santa Maria

Profa Dra Thais Fernanda Tortorelli Zarili - Universidade Estadual do Oeste do Paraná

Prof^a Dr^a Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Profa Dra Vanessa da Fontoura Custódio Monteiro - Universidade Federal de Itajubá

Profa Dra Vanessa Lima Gonçalves - Universidade Estadual de Ponta Grossa

Prof^a Dr^a Welma Emidio da Silva – Universidade Federal Rural de Pernambuco

Biomedicina para o futuro: ciência e tecnologia a serviço da saúde

Diagramação: Ellen Andressa Kubisty
Correção: Jeniffer dos Santos

Indexação: Amanda Kelly da Costa Veiga

Revisão: Os autores

Organizadora: Alana Maria Cerqueira de Oliveira

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

B615 Biomedicina para o futuro: ciência e tecnologia a serviço da saúde / Organizadora Alana Maria Cerqueira de Oliveira. – Ponta Grossa - PR: Atena, 2024.

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web

Inclui bibliografia

ISBN 978-65-258-2732-2

DOI: https://doi.org/10.22533/at.ed.322241208

1. Biomedicina. I. Oliveira, Alana Maria Cerqueira de (Organizadora). II. Título.

CDD 610.1

Elaborado por Bibliotecária Janaina Ramos - CRB-8/9166

Atena Editora

Ponta Grossa – Paraná – Brasil Telefone: +55 (42) 3323-5493 www.atenaeditora.com.br contato@atenaeditora.com.br

DECLARAÇÃO DOS AUTORES

Os autores desta obra: 1. Atestam não possuir qualquer interesse comercial que constitua um conflito de interesses em relação ao artigo científico publicado; 2. Declaram que participaram ativamente da construção dos respectivos manuscritos, preferencialmente na: a) Concepção do estudo, e/ou aquisição de dados, e/ou análise e interpretação de dados; b) Elaboração do artigo ou revisão com vistas a tornar o material intelectualmente relevante; c) Aprovação final do manuscrito para submissão.; 3. Certificam que os artigos científicos publicados estão completamente isentos de dados e/ou resultados fraudulentos; 4. Confirmam a citação e a referência correta de todos os dados e de interpretações de dados de outras pesquisas; 5. Reconhecem terem informado todas as fontes de financiamento recebidas para a consecução da pesquisa; 6. Autorizam a edição da obra, que incluem os registros de ficha catalográfica, ISBN, DOI e demais indexadores, projeto visual e criação de capa, diagramação de miolo, assim como lançamento e divulgação da mesma conforme critérios da Atena Editora.

DECLARAÇÃO DA EDITORA

A Atena Editora declara, para os devidos fins de direito, que: 1. A presente publicação constitui apenas transferência temporária dos direitos autorais, direito sobre a publicação, inclusive não constitui responsabilidade solidária na criação dos manuscritos publicados, nos termos previstos na Lei sobre direitos autorais (Lei 9610/98), no art. 184 do Código Penal e no art. 927 do Código Civil; 2. Autoriza e incentiva os autores a assinarem contratos com repositórios institucionais, com fins exclusivos de divulgação da obra, desde que com o devido reconhecimento de autoria e edição e sem qualquer finalidade comercial; 3. Todos os e-book são *open access, desta forma* não os comercializa em seu site, sites parceiros, plataformas de e-commerce, ou qualquer outro meio virtual ou físico, portanto, está isenta de repasses de direitos autorais aos autores; 4. Todos os membros do conselho editorial são doutores e vinculados a instituições de ensino superior públicas, conforme recomendação da CAPES para obtenção do Qualis livro; 5. Não cede, comercializa ou autoriza a utilização dos nomes e e-mails dos autores, bem como nenhum outro dado dos mesmos, para qualquer finalidade que não o escopo da divulgação desta obra.

"Biomedicina para o Futuro: Ciência e Tecnologia a Serviço da Saúde" é uma obra que explora diversos aspectos inovadores e essenciais da biomedicina, destacando a importância da ciência e tecnologia na promoção da saúde. Composta por quatro capítulos, o livro oferece uma visão abrangente sobre temas relevantes para a prática biomédica e para o desenvolvimento de novas tecnologias na área da saúde.

O primeiro capítulo examina a eficácia do desinfetante Lysoform® na eliminação de microrganismos em superfícies inanimadas. Focado em um laboratório de microbiologia, o estudo avalia a capacidade do produto de reduzir a quantidade de bactérias presentes após a desinfecção do piso. A análise inclui testes realizados antes e depois da aplicação do desinfetante, mostrando uma diminuição significativa de bactérias. Este capítulo destaca a importância de escolher desinfetantes eficazes para garantir a segurança e a higiene em ambientes laboratoriais.

O segundo capítulo aborda a confiabilidade dos Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV), usados no tratamento de insuficiência cardíaca. O estudo examina como medir a confiabilidade desses dispositivos para reduzir falhas e melhorar a segurança dos pacientes. A pesquisa destaca que melhorias nos projetos e na tecnologia dos DAVs têm contribuído para uma maior confiabilidade, essencial para garantir a eficácia e a segurança no tratamento

O terceiro capítulo examina a importância dos programas de triagem neonatal para o diagnóstico precoce da Anemia Falciforme, uma doença hereditária que afeta o sangue. O estudo aborda como esses programas ajudam a identificar a doença em recém-nascidos, permitindo intervenções médicas antecipadas que podem melhorar a qualidade de vida dos pacientes. A triagem neonatal, especialmente por meio do teste do pezinho, é destacada como uma ferramenta crucial para detectar a Anemia Falciforme. O capítulo também menciona a importância de políticas públicas e programas de saúde que apoiem a detecção precoce e o tratamento adequado da doença, ressaltando a necessidade de uma atenção integral para os pacientes.

O quarto capítulo oferece uma análise do panorama epidemiológico do HIV no Brasil entre 2020 e 2022. O capítulo explora a distribuição dos casos de HIV, a prevalência entre diferentes grupos demográficos e as tendências ao longo dos anos, além de discutir a importância da educação e conscientização para a prevenção e apoio aos portadores do vírus.

A obra foi elaborada primordialmente com foco nos profissionais, pesquisadores e estudantes pertencentes às áreas de Ciências biológicas e Ciências da Saúde e suas interfaces ou áreas afins. Entretanto, é uma leitura interessante para todos aqueles que de alguma forma se interessam pela área.

Cada capítulo foi elaborado com o propósito de transmitir a informação científica de maneira clara e efetiva, em português. Utilizando uma linguagem acessível, concisa e didática, atraindo a atenção do leitor, independente se seu interesse é acadêmico ou profissional.

O livro Biomedicina para o futuro: ciência e tecnologia a serviço da saúde, traz publicações atuais e a Atena Editora traz uma plataforma que oferece uma estrutura adequada, propícia e confiável para a divulgação científica de diversas áreas de pesquisa.

Alana Maria Cerqueira de Oliveira

CAPÍTULO 1
ANÁLISE DA EFICÁCIA ANTIBACTERIANA DO LYSOFORM® NA DESINFECÇÃO DE SUPERFÍCIES Mellani Vitória de Farias Jucá Carlos Daniel Cruz Ribeiro Emmanuelle Giuliana Mendes Santana Luan Ratis Oliveira Rebeca Moraes Pimentel da Costa Sandriele dos Passos Aires Suellen Emilliany Feitosa Machado https://doi.org/10.22533/at.ed.3222412081
CAPÍTULO 2
CONFIABILIDADE DE PROJETOS DE DISPOSITIVOS MÉDICOS: ESTUDO DE DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR Jeferson Cerqueira Dias Millena Victória Azevedo de Souza Jonatas Cerqueira Dias Diolino José dos Santos Filho https://doi.org/10.22533/at.ed.3222412082
CAPÍTULO 339
APRESENTAR A EFICÁCIA DOS PROGRAMAS DE TRIAGEM NEONATAL NA DETECÇÃO PRECOCE DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA Gabriella Rodrigues Dias Joana Vitória Tributino da Silva Maria Edilza de Macêdo Silva Julião Thaise Gabriele da Silva Brito https://doi.org/10.22533/at.ed.3222412083
CAPÍTULO 4
PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO VÍRUS HIV NO BRASIL DE 2020 A 2022 Rogério Almeida Machado Leandro Daniel Dionezio Samara Bianca Sodré Sara Tamiris Costa Carneiro Raquel Conceição Lago Castro Jefferson de Lima Paz Diana Santos da Silva Paula Rafaelle Costa Araújo Gisianny Kellen Moraes Silva Francisco Noerdson Nascimento de Melo Margareth Diniz Rocha Daniely de Jesus da Costa Carvalho

SOBRE A ORGANIZADORA	57
ÍNDICE REMISSIVO	58

CAPÍTULO 1

ANÁLISE DA EFICÁCIA ANTIBACTERIANA DO LYSOFORM® NA DESINFECÇÃO DE **SUPERFÍCIES**

Data de submissão: 17/06/2024

Data de aceite: 01/08/2024

Mellani Vitória de Farias Jucá

Universidade Federal do Pará. Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Engenharia de Bioprocessos Belém - Pará http://lattes.cnpg.br/5553439573272910

Carlos Daniel Cruz Ribeiro

Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Engenharia de Bioprocessos Belém - Pará https://orcid.org/0009-0009-6661-2206

Emmanuelle Giuliana Mendes Santana

Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Engenharia de Bioprocessos Belém - Pará http://lattes.cnpq.br/4977724089266744

Luan Ratis Oliveira

Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Engenharia de Bioprocessos Belém - Pará http://lattes.cnpg.br/7906121361812935

Rebeca Moraes Pimentel da Costa

Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Engenharia de Bioprocessos Belém - Pará http://lattes.cnpg.br/3302943092594421

Sandriele dos Passos Aires

Universidade Federal do Pará. Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Engenharia de Bioprocessos Belém - Pará http://lattes.cnpq.br/2484390842448743

Suellen Emilliany Feitosa Machado

Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Faculdade de Biomedicina Belém - Pará http://lattes.cnpg.br/1188745397501771

RESUMO: "Desinfecção" é a eliminação de microrganismos na forma vegetativa durante a higienização de superfícies inanimadas; já "desinfetante" são agentes químicos classificados pela eficiência da quantidade de microrganismos erradicados. Este estudo avaliou a eficácia antibacteriana de Lysoform® na desinfecção do piso de um Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Pará. A área analisada foi demarcada e a primeira coleta foi realizada com swab embebido em solução salina 0,9%, que foi friccionado no piso e semeado em Ágar Nutriente (AN; placa suja). A superfície foi desinfetada com Lysoform® por 5 minutos (recomendação do fabricante). Realizou-se a segunda coleta, que foi inoculada em AN (placa limpa). As placas foram incubadas (37°C) e. após 24 horas. fez-se a análise macroscópica das unidades formadoras de colônias (UFC). Realizou-se coloração de Gram de 6 colônias que eram diferentes macroscopicamente. Seus perfis de susceptibilidade foram avaliados por disco-difusão: as suspensões bacterianas foram padronizadas e semeadas em ágar Mueller Hinton, onde foram dispostos discos com 10µL de clorexidina 0,12%, hipoclorito de sódio 2,5%, álcool 70% e Lysoform®, e um disco de eritromicina. Após incubação das placas (37°C/24h), mediu-se os halos. Lysoform® reduziu as bactérias do piso, pois o número de UFC na placa suja foi maior que na limpa. Das 6 colônias analisadas, 5 eram da placa suja (C1-C5) e 1 da limpa (C6). Constatou-se apenas bactérias Gram positivas: C1-C2 eram bacilos e C3-C6, cocos. Quanto à sensibilidade, C1 foi sensível a todas às substâncias, menos álcool; C2-C4 e C6 foram resistentes a álcool e hipoclorito de sódio e sensíveis aos demais. C5 foi resistente a álcool, hipoclorito de sódio e eritromicina. Lysoform® foi eficaz na desinfecção da área avaliada, porém reitera-se a importância na escolha de desinfetantes usados em ambientes laboratoriais, atendendo às recomendações do fabricante, pois a eficácia pode variar a cada microrganismo.

PALAVRAS-CHAVE: Desinfecção, microrganismos, agente químico, eficiência.

ANALYSIS OF THE ANTIBACTERIAL EFFICACY OF LYSOFORM® IN DISINFECTING SURFACES

ABSTRACT: "Disinfection" is the elimination of microorganisms in vegetative form during the cleaning of inanimate surfaces; "disinfectants" are chemical agents classified by the efficiency of the number of microorganisms eradicated. This study evaluated the antibacterial effectiveness of Lysoform® in disinfecting the floor of a Microbiology Laboratory at the Federal University of Pará. The area analyzed was demarcated and the first collection was carried out with a swab soaked in 0.9% saline solution, which was rubbed on the floor and sown on Nutrient Agar (AN; dirty plate). The surface was disinfected with Lysoform® for 5 minutes (manufacturer's recommendation). The second collection was carried out, which was inoculated in AN (clean plate). The plates were incubated (37°C) and, after 24 hours, macroscopic analysis of the colony forming units (UFC) were done. Gram staining was performed on 6 colonies that were macroscopically different. Their susceptibility profiles were evaluated by disk diffusion: the bacterial suspensions were standardized and seeded on Mueller Hinton agar, where disks were placed with 10µL of 0.12% chlorhexidine, 2.5% sodium hypochlorite, 70% alcohol and Lysoform®, and an erythromycin disc. After incubating the plates (37°C/24h), the halos were measured. Lysoform® reduced bacteria on the floor, as the number of UFC on the dirty floor was greater than on the clean floor. Of the 6 colonies analyzed, 5 were from the dirty plate (C1-C5) and 1 from the clean plate (C6). Only Gram positive bacteria were found: C1-C2 were bacilli and C3-C6 were cocci. Regarding sensitivity, C1 was sensitive to all substances, except alcohol; C2-C4 and C6 were resistant to alcohol and sodium hypochlorite and sensitive to the others. C5 was resistant to alcohol, sodium hypochlorite and erythromycin. Lysoform® was effective in disinfecting the area evaluated, however, the importance of choosing disinfectants used in laboratory environments is reiterated, considering the manufacturer's recommendations, as effectiveness may vary for each microorganism.

KEYWORDS: Disinfection, microorganisms, chemical agent, efficiency.

INTRODUÇÃO

A desinfecção eficaz de superfícies inanimadas é de extrema importância na prevenção da disseminação de microrganismos em ambientes diversos, incluindo áreas de saúde e espaços públicos. Em um cenário atual, vale destacar a pandemia de COVID-19, na qual observou-se a importância do uso de desinfetantes adequados para conter a propagação do SARS-CoV-2, causador de infecções respiratórias graves em humanos (Kampf, 2020).

Realizar a desinfecção e a esterilização utilizando desinfetantes e práticas de esterilização é essencial para garantir que objetos e superfícies ambientais não sejam transmissores de microrganismos patogênicos (Rutala; Donskey; Weber, 2023). Os produtos químicos são altamente eficazes nos processos de desinfecção quando usados conforme indicado pelo fabricante, incluindo a observação do tempo permanência exigido (Fickenscher *et al.*, 2023), da quantidade e das condições ambientais (como temperatura, umidade relativa e pH). Além disso, as propriedades específicas dos patógenos determinam a suscetibilidade a diferentes desinfetantes e cinética de inativação (Wibmann *et al.*, 2023).

Os quaternários de amônio (QACs) são desinfetantes sem álcool bem conhecidos e largamente utilizados na limpeza e desinfecção (Andreica *et al.*, 2024). São um grupo de compostos formados por um cátion de amônio quaternário substituído por uma ou mais cadeias laterais de hidrocarbonetos hidrofóbicos e três ou menos cadeias laterais mais curtas, possuindo propriedades anfifílicas. Atividades antimicrobianas foram descritas para QACs, que podem interagir com as membranas fosfolipídicas de patógenos como as bactérias, levando à ruptura da membrana e à lise celular (Belova *et al.*, 2023).

Desde 1930, quando a atividade antimicrobiana desta classe de produtos químicos foi descrita pela primeira vez, muitas gerações de compostos de amônio quaternário foram desenvolvidas (Andreica *et al.*, 2024). Assim, devido a essas propriedades, os QACs são amplamente aplicados em agentes desinfetantes de superfícies inanimadas, bem como de tecidos vivos (Belova *et al.*, 2023). Vale ressaltar que, além do mecanismo de ação antimicrobiana desenrolar-se a partir da ruptura da parede celular dos microrganismos, os QACs também agem desnaturando proteínas e inibindo enzimas. Contudo, é um desinfetante que não inativa formas esporuladas, microbactérias e vírus hidrofílicos (Ribeiro; Dutra, 2020).

Os patógenos que sobrevivem no ambiente por vários momentos, potencialmente por longos períodos, enfatizam a importância da limpeza rotineira dos locais (Porter et al., 2024). Os ambientes acadêmicos, como os laboratórios de pesquisa, também necessitam devida atenção para uma desinfecção eficaz, uma vez que neles há manipulação de diversos agentes patogênicos e contaminantes. Por isso, para prevenir contaminações cruzadas, manter a segurança dos pesquisadores e até mesmo evitar falsos resultados em práticas experimentais, faz-se necessário seguir à risca as práticas de desinfecção. Sendo assim, este estudo teve por objetivo avaliar a eficácia antibacteriana do agente químico Lysoform® na desinfecção de uma área delimitada do piso de um Laboratório de Microbiologia, localizado na Universidade Federal do Pará (UFPA).

METODOLOGIA

Caracterização do desinfetante

De acordo com o fabricante, Lysoform® mata 99,9% dos vírus (inclusive o SARS-CoV-2, vírus que pode causar a COVID-19), bactérias e fungos. Seus princípios ativos o Cloreto de Benzil Alquil Dimetil Amônio/Cloreto de Didecil Dimetilamônio (quaternários de amônio - QACs).

Demarcação da área a ser analisada

Com auxílio de uma fita adesiva, delimitou-se uma área no piso do Laboratório de Microbiologia (Figura 1). Escolheu-se, estrategicamente, uma área próxima à porta de entrada e saída, onde o fluxo de circulação é maior.



Figura 1 – Demarcação da área analisada (piso de um Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Pará).

Fonte: Autor, 2023.

Coleta das amostras

A primeira coleta foi realizada utilizando um swab estéril, embebido em solução salina a 0,9%, que foi friccionado no piso e, em seguida, semeado em Ágar Nutriente (AN; nomeada "placa suja"). A superfície foi desinfetada com Lysoform® por 5 minutos (recomendação do fabricante). Decorrido este tempo, realizou-se uma segunda coleta com outro swab estéril, também embebido em solução salina a 0,9%, que foi inoculado em outra placa de AN (nomeada "placa limpa"). Os procedimentos estão ilustrados a seguir, na Figura 2. As placas foram incubadas em uma estufa a 37 °C e, após 24 horas.

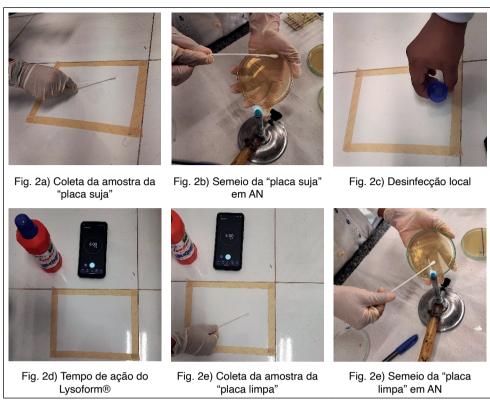


Figura 2 - Coleta e incubação das amostras.

Fonte: Autor, 2023.

Análises das colônias

Decorridas as 24 horas de incubação das placas, as Unidades Formadoras de Colônias (UFC) foram analisadas quanto aos critérios macroscópicos (cor, forma, elevação e textura). Realizou-se a coloração de Gram de 6 colônias isoladas morfologicamente diferentes do ponto de vista macroscópico, a fim de caracterizá-las microscopicamente.

Teste de sensibilidade a agentes antimicrobianos

Os perfis de susceptibilidade das 6 colônias isoladas foram avaliados utilizando a metodologia de disco-difusão, que se baseia na formação do halo de inibição em torno dos discos impregnados com os agentes antimicrobianos. Para isso, as suspensões bacterianas foram padronizadas de acordo com o tubo 0.5 da escala de MacFarland e semeadas em ágar Mueller Hinton, sobre os quais foram dispostos 5 discos de papel impregnados, separadamente, com 10 μ L dos seguintes agentes: clorexidina a 0,12%; hipoclorito de sódio a 2,5%; álcool a 70%; Lysoform®; antibiótico eritromicina.

Após este procedimento, as placas foram incubadas a 37 °C por 24 horas e, então, os halos de inibição foram medidos. Os microrganismos foram considerados resistentes (se não houvesse formação de nenhum halo) ou sensiveis (quando houvesse formação de halo).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Observou-se que, na desinfecção local, Lysoform® reduziu consideravelmente as formas vegetativas de bactérias que estavam presentes no piso, pois o número de UFC presentes na placa suja foi significativamente maior que na placa limpa. Este resultado pode ser visualizado na Figura 3.

Das 6 colônias selecionadas para análise, 5 eram da placa suja (C1-C5) e 1 da limpa (C6). Na coloração de Gram constatou-se apenas bactérias Gram positivas, sendo C1 e C2 bacilos e C3-C6 cocos (Tabela 1).

Quanto aos resultados do teste de disco-difusão, C1 foi sensível a todas às substâncias, menos ao álcool. C2, C3, C4 e C6 foram resistentes ao álcool e ao hipoclorito de sódio e sensíveis ao Lysoform®, clorexidina e ao antibiótico eritromicina. Destaca-se a resistência de C5 ao álcool, hipoclorito de sódio e ao antibiótico. Os tamanhos dos halos de inibição, em milímetros, são mencionados na Tabela 1. A interpretação destes resultados foi útil para estabelecer o perfil de susceptibilidade das bactérias aos agentes antimicrobianos avaliados.

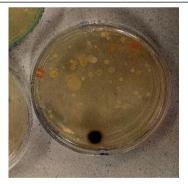


Fig. 3a) Visualização das UFC na "placa suja", antes da desinfecção com Lysoform®

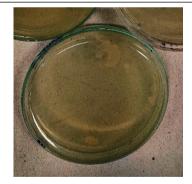


Fig. 3b) Visualização das UFC na "placa limpa", após desinfecção, evidenciando a considerável redução da quantidade de colônias

Figura 3 – Unidades Formadoras de Colônia (UFC) na "Placa Suja" e "Placa Limpa" após o período de incubação em Meio Ágar Nutriente.

Fonte: Autor, 2023.

Colônia	Coloração de Gram	Resistente a	Sensível a	Halo (mm)
C1	Bacilos Gram Positivos	Álcool	Lysoform; Eritromicina; Clorexidina; Hipoclorito	Lys.: 29 Atb.: 30 Clo.: 40 HS.: 12
C2	Bacilos Gram Positivos	Álcool; Hipoclorito	Lysoform; Eritromicina; Clorexidina	Lys.: 22 Atb.: 35 Clo.: 38
C3	Estafilococos Gram Positivos	Álcool; Hipoclorito	Lysoform; Eritromicina; Clorexidina	Lys.: 15 Atb.: 32 Clo.: 35
C4	Diplococos Gram Positivos	Álcool; Hipoclorito	Lysoform; Eritromicina; Clorexidina	Lys.: 10 Atb.: 27 Clo.: 15
C5	Estafilococos Gram Positivos	Álcool; Eritromicina; Hipoclorito	Lysoform; Clorexidina	Lys.: 14 Clo.: 23
C6	Estafilococos Gram Positivos	Álcool; Hipoclorito	Lysoform; Eritromicina; Clorexidina	Lys.: 26 Atb.: 31 Clo.: 30

Tabela 1 – Perfil de susceptibilidade das colônias C1, C2, C3, C4, C5 e C6 a agentes antimicrobianos diversos. As colônias foram isoladas do piso de um Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Pará (Legenda: álcool (Alc); clorexidina (Clo); eritromicina (Atb); hipoclorito de sódio (HS); Lysoform® (Lys)).

Fonte: Autor, 2023.

Superfícies contaminadas podem facilitar a transmissão de patógenos para as mãos às quais, da mesma forma, podem transferir patógenos para superfícies (Porter et al., 2024). Após a realização deste estudo, constatou-se que o Lysoform® reduziu de maneira significativa a quantidade de bactérias que estavam na área delimitada do piso do Laboratório, conforme relatado por Fickenscher *et al.* (2023), que mencionaram que a limpeza de superfícies reduz a carga microbiana.

O agente químico Lysoform®, bastante utilizado em limpezas domésticas, tem Cloreto de Benzil Alquil Dimetil Amônio/Cloreto de Didecil Dimetilamônio como princípios ativos, os quais são quaternários de amônio (QACs) e agem sobre a membrana bacteriana, a partir da adesão e penetração na parede celular. Os QACs têm muitas aplicações como surfactantes, em produtos de limpeza, amaciantes e produtos de higiene pessoal (Belova *et al.*, 2023).

Segundo Gerba (2015), acontece a seguinte série de eventos envolvidos na ação dos QACs contra microrganismos: (i) adsorção e penetração do QAC na parede celular; (ii) reação com a membrana citoplasmática (lipídica ou proteica), seguida de desorganização da membrana; (iii) vazamento de material intracelular de menor peso; (iv) degradação de proteínas e ácidos nucleicos; e (v) lise da parede celular causada por enzimas autolíticas.

Quanto ao álcool a 70%, todas as colônias se demonstraram resistentes no teste de disco-difusão. Supõe-se que, nas condições avaliadas, o agente químico evaporou dos discos antes que pudesse interagir com as bactérias semeadas. De acordo com Graziano *et al.* (2013), tal germicida de nível intermediário é largamente utilizado principalmente devido ao menor custo, quando se compara a outros produtos e, além disso, a recomendação clássica e consensual dos métodos seguros para descontaminação das superfícies consiste na limpeza prévia do local, seguida de desinfecção com um agente microbicida, por exemplo, o álcool a 70%.

Ademais, a C5 foi sensível ao Lysoform® no teste de disco-difusão, mas foi resistente ao álcool, hipoclorito de sódio e à eritromicina. Tal fato é preocupante, pois a resistência aos antibióticos é um grave problema de saúde pública. Segundo Dhingra *et al.* (2020), embora a resistência antimicrobiana (RAM) seja um fenômeno natural, o processo tem se agravado devido ao uso excessivo de antibióticos, os quais são subutilizados e mau utilizados, tanto em humanos como em animais. A expansão consistente da RAM prejudica a prevenção e o tratamento de infecções causadas por bactérias, parasitas, vírus e fungos e, como resultado, a RAM proporcionou um risco progressivamente grave para a saúde pública global nas últimas duas décadas, sendo que, atualmente, é avaliada como o maior perigo para a saúde no século XXI.

Novos testes são necessários para que as colônias dos microrganismos isoladas neste estudo sejam identificadas e, possivelmente, avaliadas quanto às características genéticas de resistência aos antimicrobianos.

CONSLUSÃO

Lysoform® demonstrou eficácia na desinfecção da área avaliada, pois reduziu a carga bacteriana. A partir dos resultados obtidos e analisados do teste de disco-difusão, reitera-se a importância na escolha adequada de desinfetantes empregados em ambientes laboratoriais, devendo ser respeitada as recomendações do fabricante, pois a eficácia pode variar dependendo do tipo de microrganismo, concentração do agente químico e tempo de ação.

REFERÊNCIAS

ANDREICA, B.I.; MITITELU-TARTAU, L.; ROSCA, I.; PELIN, I.M.; NICOL, E.; MARIN, L. Biocompatible hydrogels based on quaternary ammonium salts of chitosan with high antimicrobial activity as biocidal agents for disinfection. *Carbohydrate Polymers*, v. 342, 122389, 2024.

BELOVA, L.; POMA, G.; ROGGEMAN, M.; JEONG, Y. *et al.* Identification and characterization of quaternary ammonium compounds in Flemish indoor dust by ion-mobility high-resolution mass spectrometry. *Environment International*, v. 177 108021, 2023.

DHINGRA, S.; RAHMAN, N.A.A.; PEILE, E.; RAHMAN, M. *et al.* Microbial Resistance Movements: An Overview of Global Public Health Threats Posed by Antimicrobial Resistance, and How Best to Counter. *Frontiers in Public Health*, v. 8, 2020.

FICKENSCHER, M.C.; STEWART, M.; HELBER, R.; QUILLIGAN, E.J.; KREITENBERG, A.; PRIETTO, C.A.; GARDNER, V.O. Operating room disinfection: operator-driven ultraviolet 'C' vs. chemical treatment. *Infection Prevention in Practice*, v. 5, 100301, 2023.

GERBA, C.P. Quaternary ammonium biocides: efficacy in application. Applied and Environmental Microbiology, Washington, v. 81, n. 2, p. 464-469, 2015.

GRAZIANO, M.U.; GRAZIANO, K.U.; PINTO, F.M.G.; BRUNA, C.Q.M.; SOUZA, R.Q.; LASCALA, C.A. Eficácia da desinfecção com álcool 70% (p/v) de superfícies contaminadas sem limpeza prévia. Revista Latino-Americana de Enfermagem, v. 21, n. 2, p. 1-6, 2013.

KAMPF, G. Potential role of inanimate surfaces for the spread of coronaviruses and their inactivation with disinfectant agents. *Infection Prevention in Practice*, v.2., n. 2, 2020.

MARES-GUIA, M.A.M.M.; PAIVA, A.A.P.; MELLO, V.M.; ELLER, C M. *et al.* Efetividade das técnicas de desinfecção doméstica para remover SARS-CoV-2 de máscaras de pano. *Pathogens*, v. 11, p. 1-14, 2022.

MEDEIROS, L.P.; GAZAL, L.E.S.; SOUZA, LM. S.; CRUZ, V.D. *et al.* Pesquisa da formação de biofilme e susceptibilidade ao quaternário de amônio em cepas de enterobactérias produtoras de ESBL isoladas da produção aviária do Paraná. *Brazilian Journal of Development*, v. 7, n. 3, p. 21998-22009, 2021.

PORTER, L.; SULTAN, O.; MITCHELL, B.G.; JENNEY, A.; KIERNAN, M.; BREWSTER, D.J.; RUSSO, P.L. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A scoping review. *Journal of Hospital Infection*, v. 147, p.25-31, 2024.

RIBEIRO, I.A.; DUTRA, L.M.A. Métodos de limpeza e desinfecção em tempos de pandemia pelo novo coronavírus: revisão de literatura. *Com. Ciências Saúde.* v. 31. n. 3. p. 49-55. 2020.

RUTALA, W.A.; DONSKEY, C.J.; WEBER, D.J. **Disinfection and sterilization: New technologies.** *American Journal of Infection Control*, v. 51, A13–A21, 2023.

WISSMANN, J.E.; BRÜGGEMANN, Y.; TODT, D.; STEINMANN, J.; STEINMANN, E. **Survival and inactivation of hepatitis E virus on inanimate surfaces.** *Journal of Hospital Infection*, v. 134, p. 57-62, 2023.

CAPÍTULO 2

CONFIABILIDADE DE PROJETOS DE DISPOSITIVOS MÉDICOS: ESTUDO DE DISPOSITIVOS DE ASSISTÊNCIA VENTRICULAR

Data de aceite: 01/08/2024

Jeferson Cerqueira Dias

Millena Victória Azevedo de Souza

Jonatas Cerqueira Dias

Diolino José dos Santos Filho

RESUMO: Dispositivos de Assistência Ventricular (DAV) têm sido utilizados para terapia de destino para pacientes com insuficiência cardíaca. No entanto eventos adversos contribuem a redução da taxa de sobrevivência destes pacientes chegando a 48% em 4 anos. A proposta deste trabalho é elaborar um método que possa mensurar a confiabilidade de DAVs para redução de eventos adversos de falha por mau funcionamento. Os resultados da análise riscos quantitativos demonstraram uma melhoria dos IMCT de 93,20% e IMRT de73,275% indicando a melhoria da frequência de falhas de 5,0014E-02para 3,314E-03 entre a evolução da BSI-AL-01 para BSI-PETG.01. Podemos concluir que o método demonstrou a mensuração da melhoria da confiabilidade com os índices estabelecidos.

INTRODUÇÃO

Pesquisas realizadas pela International Society of Lung and Heart Transplantation (ISLHT) e a Interagency Registry for Mechanically Assisted (INTERMACS) Circulatory Support mostraram que após o implante de um SCM, alguns dos pacientes não alcançam a expectativa de vida desejada. As causas estão associadas à ocorrência de eventos adversos, tais como infecção, hemorragia, disfunção neurológica, falha respiratória, mau funcionamento de dispositivo e tromboembolismo (Adatya et al., 2015; Chambers et al., 2017; Cowger et al., 2014; Dias et al., 2018; Kyo, 2014; Mavroudis et al., 2018; M.M.H. et al., 2018; Theisz, 2015).

A inovação dos Suportes Circulatórios Mecânicos (SCM) ou Dispositivo de Assistência Ventricular (DAV) gera dispositivos com menos dependência de um cuidador e, menor envolvimento intensivo do paciente. Além de uma melhor sobrevida em longo prazo,

prospecta-se melhorar a qualdiade de vida a longo prazo (Stehlik et al., 2018). Assim, o incremento de confiabilidade a um DAV para assegurar as necessidades de se manter o fluxo sanguíneo de pacientes implantados, alinha-se a longevidade dos pacientes, cada vez maior, no uso destes dispositivos médicos.

Um método que pode ser aplicado em testes de curta duração é o de testes acelerados (Modarres, Kaminskiy, et al., 2017). Consiste em um recurso para se obter e comprovar dados de confiabilidade, quando o tempo e o custo são fatores importantes na verificação de um projeto e validação de processos, ainda que se esteja na fase inicial do seu ciclo de vida (Evans & Sinha, 2018; Modarres, Amiri, et al., 2017; Valis et al., 2010; Yang, 2007).

Portanto, os dados obtidos durante os testes proporcionam o diagnóstico e prognóstico de falhas, a partir do devido uso de métodos de tratamento estatístico, como: distribuição de vida exponencial, distribuição de vida de *Weibull* e distribuição de vida lognormal (Modarres, Amiri, et al., 2017; Pham, 2016).

Existem várias abordagens que podem ser usadas em dispositivos médicos implantáveis, para a verificação de sua confiabilidade, tais como a caracterização e demonstração de confiabilidade (Zhang & Jiang, 2017). Diretrizes para procedimentos de validação, também foram desenvolvidas para a confiabilidade em dispositivos médicos (Badnjevic et al., 2015; Costa Monteiro & Leon, 2015).

Os testes de bancada de curta ou longa duração apresentam resultados sobre a confiabilidade dos dispositivos testados. Assim, levantou-se dados de pesquisa que pudessem fortalecer a proposta dos testes em bancada. Para o projeto de DAVs, determinadas pesquisas têm sido desenvolvidas, tais como:

- O uso de bancada de testes de hemólise in vitro, para avaliação de desenvolvimento e regulamentação de segurança, verificando a hemocompatibilidade (contato com sangue) de dispositivos médicos (Olia et al., 2017).
- Teste em bancada de projeto e implementação de um coração total (CT) sem válvulas, compatível com a população pediátrica foi apresentado por (Tozzi et al., 2017).
- Teste de confiabilidade, de longa duração, realizado por Reyes et al., (2014), em uma bancada de testes, com oito bombas do tipo HeartWare HVAD, onde verificaram-se variáveis de fluxo e pressão, para um período pré-determinado de 2 anos. O critério de aceitabilidade era de zero falhas críticas ou catastróficas. Durante o período proposto, nenhuma falha crítica ou catastrófica foram observadas. O teste prosseguiu por mais de seis anos sem apresentar falhas críticas ou catastróficas (Reyes et al., 2014).

Os modos de falhas podem ser verificados através de uma análise de riscos para se determinar a relação causa-efeito das falhas, o que favorece o tratamento e gerenciamento destas falhas (Modarres, Kaminskiy, et al., 2017; Yang, 2006). O conceito de análise de

riscos dinâmicos tem sido empregado em sistema de supervisão e aquisição de dados, a partir de monitoramento e implementação de controles dinâmicos que permitem alcançar o gerenciamento da segurança, funcionalidade e otimização do uso de energia (Focaracci et al., 2020). A avaliação de riscos dinâmicos permite uma estrutura atualizada para o gerenciamento de riscos dinâmicos, tornando os processos complexos mais seguros, o que agrega uma robustez a estes processos, quando operam em ambientes extremos (F. Khan et al., 2016).

O tratamento de dados de confiabilidade e riscos, de sistemas sensoriados, proporcionam informações importantes para a tomada de decisão, que podem ser representados pelo uso de índices de confiabilidade e riscos, o que permite a comparação com valores de referência, tal como a confiabilidade requerida (Aven & Zio, 2018; Summers, 2018; Yang, 2006; Zainal Abidin et al., 2018).

O conceito de índices de confiabilidade favorece o monitoramento do desempenho da segurança inerente através da medição dos seus efeitos no projeto ou processo (Tugnoli et al., 2012; Zainal Abidin et al., 2018). Assim, quando aplicado ao processo, possibilita a tomada de decisão com relação a aceitabilidade das medidas tecnológicas aplicadas.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Sistema de Assistência Ventricular - SAV

Um SAV pode ser considerado como um sistema mecatrônico, pois está relacionado e composto por várias disciplinas envolvendo as áreas de engenharia mecânica, elétrica, controle, computação e materiais (Boukas & AL-Sunni, 2012). O SAV para este projeto de pesquisa foi dividido em cinco subsistemas: a bomba, o motor, o controlador, as baterias e o *driveline*. Por sua vez, a bomba é constituída por dez partes: estrutura superior, berço do mancal superior, rotor, eixo do mancal inferior, mancal inferior, estrutura inferior, ajuste de pressão de contato, cânula de saída, e cânula de entrada, conforme Figura 1.

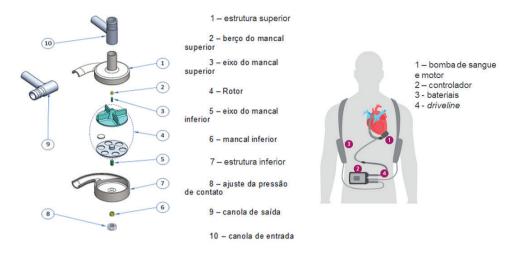
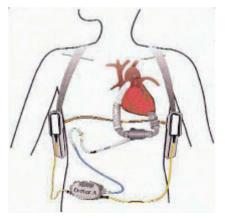


Figura 1 – Detalhamento do BSI-PETG.01 e Subsistemas de um SAV Fonte: Figura 1-a (autor): Figura 1-b (adaptado ABOTT, 2021)

O termo Dispositivo de Suporte Circulatório Mecânico (DSCM) define as bombas de sangue utilizadas para auxiliar ou substituir os ventrículos esquerdo, ou direito ou ambos, e são conhecidos como Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerdo (DAVE), Dispositivo de Assistência Ventricular Direito (DAVD), ou Dispositivo Biventriculares (DBV) ou Coração Artificial Total (CAT), sendo que o termo Sistema de Assistência Ventricular (SAV) também pode ser empregado (Deng & Naka, 2007).

Um paciente com coração com insuficiência cardíaca pode sofrer uma cirurgia com o implante de um DAV, conforme Figura 2-a. Por outro lado, o coração pode ser substituído por um coração total, conforme Figura 2-b (Kyo, 2014; Raman, 2016; Tozzi et al., 2017).

(a) Dispositivo de Assistência Ventricular Esquerdo



(b) Coração Total

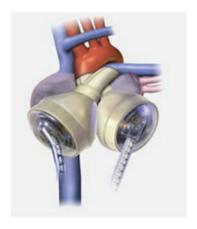


Figura 2 – DAVE implantado em um coração e Coração Total Fonte: Adaptado de (Deng & Naka, 2007)

Confiabilidade

Confiabilidade é definida como a probabilidade de um produto desempenhar uma função requerida, sem falhar sob condições especificadas por um período de tempo (Bradley, 2017; Yang, 2007). Na norma NBR 5462:1994 está definido que confiabilidade é "a capacidade de um item desempenhar uma função requerida sob condições especificadas, durante um dado intervalo de tempo". Três importantes elementos: desempenho, condição e tempo, utilizados na definição técnica de confiabilidade, estabelecem as bases das diretrizes para desenvolvimento de um plano de confiabilidade para um projeto ou processo. Para isto, é importante observar, inicialmente, a relação entre função e falha de um dado sistema, conforme o Quadro 1.

Termos	Definição
Estado binário	A função de um produto é se há sucesso ou falha.
Multiestado	A função de um produto pode ser sucesso completo, sucesso parcial, ou falha. A degradação do desempenho é um caso especial de multiestado.
Falha dura	É uma falha catastrófica que causa uma completa parada de uma função. Tal modo de falha ocorre em um produto em um estado binário.
Falha leve	Esta é uma perda parcial de uma função. Este modo de falha ocorre em uma degradação de um produto multiestado.

Quadro 1 – Relação entre função e falha

Fonte: (Yang, 2007)

Processo de Análise de Riscos

O processo de análise de riscos trata de incertezas, pois as informações a serem analisadas que impactam o objetivo de um determinado produto ou processo produtivo, tendem a ser incompletas devido as deficiências que estão relacionadas ao conhecimento necessário.



Figura 3 – Um esquema para representação de risco Fonte: Adaptado de (Ayyub, 2014a)

Por isto, pode-se atribuir dois tipos de incertezas ao processo de análise de riscos: a incerteza inerente e a incerteza subjetiva (Aven & Zio, 2018; Ayyub, 2014b; Moran, 2014). Como exemplo, quando se diz que determinado componente ou equipamento tem uma probabilidade de falha e um valor atribuído a isto, significa que se buscou dados históricos de falhas de componentes semelhantes, ou se estabeleceu um prognóstico, baseado no comportamento funcional deste componente que pudesse levar àquela falha.

Ao observar-se em sistemas complexos, a quantidade de componentes interrelacionados e as influências mecânicas e químicas existentes, dentre outras, que podem contribuir com a falha, incrementam ainda mais esta incerteza. Para melhor representar está questão, na Figura 3, observa-se um esquema de representação de riscos, como sendo a intersecção de três conjuntos, além de contramedidas:

- O perigo ou ameaça e sua influência sobre um sistema de interesse.
- A forma como estes agentes de perigo ou ameaça relacionam-se com possíveis vulnerabilidades deste sistema.
- A possibilidade de exposição de <u>produtos, processos (propriedades) popula-</u>
 <u>ções e ambientes</u> a estes riscos.

O esquema apresenta ainda, as interfaces com contramedidas atuando sobre os perigos ou ameaças e, sobre as exposições de propriedades, populações e ambientes (Ayyub, 2011). Assim, o processo de análise de riscos utiliza um ciclo de atividades para identificar, analisar, avaliar e gerenciar os riscos de um projeto ou processo, através de etapas sistemáticas que possam contribuir para reduzir estas incertezas. Portanto, para se realizar uma análise de riscos é necessário escolher ferramentas adequadas, que auxiliam na investigação das causas de falhas.

A redução, neutralização ou eliminação das causas de falhas são possíveis, através do incremento de medidas e gerenciamento de riscos que permitam a melhoria do risco, pela redução da frequência e/ou severidade, e confiabilidade de um projeto ou processo (Modarres, Kaminskiy, et al., 2017; Pham, 2016). **Redes de Bayesianas Dinâmicas**

Uma Rede *Bayesiana* pode ser definida como um gráfico acíclico direcionado, onde os nós (pais e filhos) representam as variáveis randômicas e os arcos ou setas representam a relação entre nó pai e nó filho, ou ainda entre evento anterior e evento posterior, representando a sua causa e dependência em um tempo específico ou período de tempo específico (Korb & Nicholson, 2011; Singpurwalla, 2007). A Rede *Bayesiana* Dinâmica é uma extensão da rede *Bayesiana* e representa a evolução no tempo das variáveis randômicas (Medjaher et al., 2009). Este modelo proporciona a capacidade de inferir relações causais dependentes do tempo para sistemas complexos e críticos (Lewis & Groth, 2020).

Na Figura 4, podemos observar a relação temporal entre os estados X1, X2 e X3, de uma estrutura genérica de uma Rede *Bayesiana* Dinâmica, que são influenciados pelas ações A1, A2 e A3, resultando nos eventos observados O1, O2 e O3. Os eventos observados apresentam um comportamento ao longo do tempo, representado pela janela temporal t para t+1 (Korb & Nicholson, 2011; Lewis & Groth, 2020; Liu & Zio, 2017).

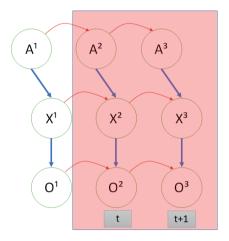


Figura 4 – Estrutura de rede Bayesiana dinâmica genérica Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

O arco na cor vermelha, entre os eventos, por exemplo O¹, O² e O³ representam a evolução ao longo do tempo do comportamento de cada evento dentro da janela de tempo, representada pelo retângulo na cor vermelha, indicando o tempo presente t e o tempo futuro t+1. Poder-se-ia, também, considerar o evento anterior a t como sendo t-1 (Korb & Nicholson, 2011).

Análise de Riscos Dinâmicos

AAnálise de Riscos (AR) identifica e avalia os eventos adversos potenciais de ocorrer em uma dada área de interesse, por meio de uma classificação dos riscos relacionada à frequência e à dimensão da consequência de determinados cenários emergenciais (Aven, 2015; Modarres, Kaminskiy, et al., 2017). Isto significa que, além da quantidade de ocorrências no tempo, a hipótese adotada é que as variáveis de processo, dentro dos seus limites operacionais, máximos e mínimos, também interferem, diretamente, em uma relação de severidade com os cenários emergenciais. O resultado desta etapa de AR corresponde a uma representação gráfica que irá dar subsidio à análise de vulnerabilidade¹.

¹ Análise de Vulnerabilidade é a combinação bidimensional de consequências e probabilidades interpretadas de frequência relativa associadas, dada a ocorrência de um evento inicial (AVEN; RENN, 2010)its crucial components and the context in which risk plays a major role. The second chapter is devoted to an overview of risk concepts in different

A análise de vulnerabilidade, dentro da análise de riscos, mapeia a extensão dos danos e a probabilidade de ocorrência associadas a uma fonte, obtidos por meio de modelos matemáticos (Aven & Vinnem, 2007; Rajeev et al., 2019).

No entanto, quando os dados são obtidos em tempo real, a AR permite uma representação gráfica dinâmica dos riscos, na área de interesse em que esta monitoração é realizada (Primatesta et al., 2018; Romero et al., 2018; Theisz, 2015; Zabel et al., 2012). O tempo real, aqui, representa a passagem entre os frames, ou intervalos *t-1*, *t*, *t+1*, *t+n*, até o momento em que obtém uma visão de interesse.

A tecnologia presente em sistemas ciber-físicos, pode proporcionar uma interação dinâmica entre os equipamentos e o ambiente que é necessária para mapear a vulnerabilidade de forma dinâmica (Negria et al., 2017; Um et al., 2017). Baseado nos riscos dinâmicos levantados, é possível atualizar a informação contida e recebida por um Sistema Supervisório de Controle, envolvendo as variáveis de processo e do ambiente, com os quais devem estar interconectados, para manter a interatividade e dinamismo de um processo (F. Khan et al., 2016; Sanderson et al., 2020).

Assim, uma vez estruturado o processamento dos dados para o uso da Análise de Riscos Dinâmicos (ARD), esta proporciona o monitoramento contínuo dos eventos discretos que ocorrem e as suas alterações nos efeitos, severidade e frequência de cenários emergenciais, o que permite um Gerenciamento de Riscos Dinâmicos (GRD), ou seja, a evolução das ações necessárias para se eliminar, reduzir ou minimizar a frequência e severidade dos efeitos adversos, favorecendo assim as tomadas de decisões sobre as ações necessárias na exposição aos riscos (Sanderson et al., 2020).

Uma representação destes eventos discretos e da sua evolução no tempo pode ser feita por meio de *Redes Bayesianas* Dinâmicas (RBD), que representam a persistência e evolução no tempo das variáveis randômicas de interesse, conforme apresentado anteriormente. Neste caso, análise de vulnerabilidade dinâmica precisa ser alimentada pelas variáveis de processo e do ambiente, onde estão inseridos, que podem alterar as dimensões dos cenários emergenciais relatados na ARD. (Aven & Zio, 2018; Dias, Dias, Barbosa, et al., 2018; Dias et al., 2022; Modarres, Kaminskiy, et al., 2017).

Índices Aplicados à Segurança Inerente, Riscos e Confiabilidade

Um tratamento de dados de confiabilidade e riscos de sistemas sensoriados proporcionam informações importantes para a tomada de decisão (Figueira et al., 2005). Estes dados podem ser utilizados para a obtenção de indicadores que podem ser representadas por meio do uso de índices de confiabilidade, riscos, dentre outros, os quais têm a capacidade de expressar a valoração de um estado em que o sistema se encontra, permitindo a comparação com parâmetros desejados como, por exemplo, a confiabilidade requerida (F. I. Khan & Amyotte, 2004; Yang, 2006).

disciplines and traditions. The following chapters introduce the risk governance cycle that we have taken from the model proposed by the International Risk Governance Council (IRGC 2005. A vulnerabilidade = f(fragilidade, resiliência, exposição))(OLSON; WU, 2017).

O uso de metodologias que desenvolvem índices, que demonstram a valoração da melhoria de segurança inerente e confiabilidade em sistemas críticos, favorecem o monitoramento do desempenho dos tratamentos implementados e os seus efeitos no projeto ou processo (Tugnoli et al., 2012; Zainal Abidin et al., 2018). Os índices de segurança inerente apresentam-se, em boa parte das propostas de análise de segurança de projetos, como uma aproximação para se quantificar o nível de segurança que um processo apresenta, oferecendo, portanto, uma avaliação relativa dos riscos para os projetos com a implementação de medidas de segurança inerente (Eini et al., 2016).

Na área da saúde, envolvendo o perfil nosológico² de pacientes, existe uma grande massa de dados que podem ser utilizados para se estudar diferentes aspectos de doenças coronárias e, que possam dar subsídios à criação de índices ou indicadores que favoreçam a tomada de decisão, sobre predição de falhas cardíacas ou pós-cirúrgicas (F. Wang, 2015). E ainda favorecer a análise de potenciais doadores de coração (L. Wang & Dark, 2020). Por outro lado, podemos ter índices que podem indicar uma predição a insuficiência ventricular direita em pacientes que foram submetidos ao implante de DAV de fluxo contínuo, configurando assim, *score risks* preditivo para falha cardíaca direita (Tchantchaleishvili et al., 2019).

MÉTODOS

Este capítulo tem como objetivo apresentar a proposta deste trabalho de pesquisa que se baseia na definição de um método para inspecionar o projeto de um DAV de tal forma que atenda a requisitos de confiabilidade, definidos no critério de aceitabilidade.

Análise de Árvore de Falhas - AAF

A AAF, representada na Figura 5, será utilizada quando as informações do produto ou processo forem suficientes e conclusivas. A partir de um evento topo, identificam-se as falhas imediatas, básicas e intermediárias, podendo ser uma ferramenta de análise qualitativa e/ou quantitativa (MODARRES; KAMINSKIY; KRIVTSOV, 2017).

O conceito "causa imediata" requer que o analista determine as causas necessárias e suficientes para a ocorrência imediata de evento topo. Observe que estas não são as causas básicas do evento, mas, as causas imediatas ou mecanismos imediatos para que o evento ocorra, as quais estão posicionadas imediatamente após o eventos topo, no sentido *top-down* (AVEN, 2015).

² Conjunto de doenças prevalentes e ou incidentes em uma determinada comunidade.

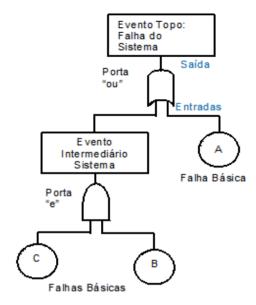


Figura 5 – Exemplo de Análise de Árvore de Falhas - AFF Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

O Quadro 2 detalha os principais elementos utilizados na AAF. As causas imediatas, necessárias e suficientes do evento topo agora são tratadas como eventos subtopo e o analista passa a determinar as suas causas imediatas, necessárias e suficientes. Desta forma, o analista segue do topo para baixo da árvore com atenção na sua estrutura e aproxima-se, continuamente, com uma análise mais refinada, chegando até o final da árvore (AVEN, 2015; MODARRES; KAMINSKIY; KRIVTSOV, 2017).

Símbolo	Função	Descrição
	Descrição do evento	Nome ou descrição do evento, código do evento ou probabilidade.
	Portão "e"	O evento de saída ocorre somente se todos os eventos de entrada ocorrem.
	Portão "ou"	O evento de saída ocorre somente se um ou mais doseventos de entrada ocorrem.
\Diamond	Evento não desenvolvido	Losango e descreve um eventoespecífico de falha que não foidesenvolvido (o evento é deconsequência insuficiente ou a informação relevante não está disponível). Um evento não desenvolvido é aquele que o analista não tem interesse em continuar o processo dedutivo.
	Evento básico	Círculo que descreve um evento básico de falha inicial, cujo limite apropriado de resolução foi alcançado. Representa o final do processo de análisededutiva, formando, assim, a base da árvore.

Quadro 2 – Simbologia da Análise de Árvore de Falhas - AAF Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

Análise de Árvore de Eventos - AAE

A AAE, conforme representada na Figura 6, envolve uma análise cronológica, conforme as funções de segurança de nº 1 até nº 3. O sucesso ou falha da atuação das barreiras de segurança do sistema segue os cortes representado pelas linhas pontilhadas B, C e D. As barreiras de segurança são acionadas em uma dada sequência, conforme os sensores e atuadores, previstos em projeto. Quando se define as probabilidades de sucesso e falhas destas barreiras, a análise passa a ser quantitativa (AVEN, 2015).

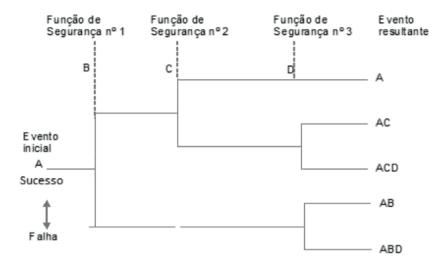


Figura 6 - Exemplo de Análise de Árvose de Eventos - AAE Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

A construção da árvore de eventos deve começar no evento inicial (topo) no lado esquerdo do diagrama. As barreiras de segurança ou cada uma das funções de segurança, ou intervenções, são colocadas em ordem de acionamento no topo da página, conforme Figura 6.

A AAE mostrará uma ramificação, ou bifurcação, em uma função de segurança, se e somente se, o sucesso ou fracasso dessa função afetar o curso do incidente. Se este não for o caso, não haverá nenhuma ramificação naquela função de segurança.

A ramificação para cima indica o sucesso da função de segurança, indicada pela palavra "SIM", e ramificação para baixo indica falha da função de segurança, indicada pela palavra "NÂO" (AVEN, 2015; MODARRES; KAMINSKIY; KRIVTSOV, 2017).

A Figura 6 mostra uma série de letras no final de cada ramo (por exemplo: A, AC, ACD) indica todas as funções de segurança que falharam nesse caminho particular, e consequentemente, o evento resultante. A extremidade de cada ramo deve conter a notação

do evento resultante ou evento final, como por exemplo: danos pessoais, mal súbito, trombose, tromboembolismo, AVC e outros danos conforme a característica do evento topo. A magnitude do evento resultante ou final está diretamente relacionada com a eficiência e eficácia das funções de segurança ou intervenção, resultando em um maior ou em um menor controle dos efeitos do evento inicial. Para se entender a cronologia e sequência dos fatos, pode-se utilizar perguntas sobre o sucesso ou não de uma determinada ação (AVEN; ZIO, 2018).

Os eventos resultantes ou finais são os efeitos ou consequências esperadas a partir do início de uma hipótese acidental ou do evento inicial. Neste caso, para todos os eventos resultantes ou cenários acidentais, deve-se prever ações específicas no plano de emergência da instalação, processo ou produto, e descrever as estratégias e recursos necessários, em cada procedimento de resposta a emergência, conforme a sua magnitude (AYYUB, 2011).

Análise de Bow Tie

A Análise *Bow Tie*, Figura 7 foi utilizada quando as informações sobre o produto ou processo foram suficientes e conclusivas. É uma análise sistematizada, que será utilizada para descrever e se analisar os caminhos das causas de falhas até as possíveis consequências, tendo-se em conta, cronologicamente, o sucesso ou falha das barreiras de segurança previstas no sistema, podendo ser qualitativa e/ou quantitativa.

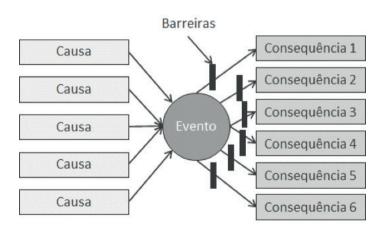


Figura 7 - Diagrama de "Bow Tie" Fonte: Adaptado da (ABNT, 2018)

A Análise de *Bow Tie*, unifica duas ferramentas mencionadas, do lado esquerdo do evento topo está a AAF e do lado direito do evento topo está a AAE (Aven, 2015).

Assim, será utilizada para analisar tanto as probabilidades de falhas para o evento topo, a partir das suas causas básicas e imediatas, quanto, as probabilidades de sucesso ou falhas na frequência dos eventos finais.

Calcular o Índice de Melhoria de Risco - IMRT

O IMR_{τ} é a somatória das razões das probabilidades de ocorrência dos Eventos Finais do Projeto de DAV Recente, EF_{R} , pelas probabilidades de ocorrência dos Eventos Finais do projeto de DAV Anterior, EF_{A} representados na Equação 1.

$$IMR_T = \Sigma \frac{EF_R}{EF_A} \tag{1}$$

Esta fórmula permite verificar qual a melhoria percentual de risco entre o projeto anterior e o projeto atual, através das da probabilidade de ocorrência dos Eventos Finais entre os projetos. Assim, permite quantificar o quanto a segurança inerente inserida no projeto anterior, influenciou percentualmente na melhoria do projeto recente.

Neste método se calcula a probabilidade de ocorrência dos eventos finais, utilizandose a ferramenta *Bow Tie*, conforme apresentado na Figura 8. As probabilidades de ocorrências das falhas imediatas ou causas imediatas, na figura, identificadas por "Falhas imediatas ou Causas Imediatas", permite o cálculo do evento topo, na respectiva figura chamado "Eventos Topo ou Perigo ou Fonte com potencial de causar danos".

A partir da definição da frequência de falha do evento topo, calcula-se a frequência de cada um dos eventos finais, na Figura 8 identificados por "Efeitos gerados pelo Eventos Topo", multiplicando-se a frequência de falha do evento topo pelo percentual de sucesso ou falha das barreiras de segurança, seguencialmente.

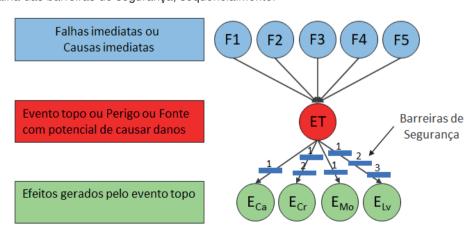


Figura 8 - Rede *Bayesiana* do *Bow Tie* da Probabilidade do Evento Final Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

As frequências de falha de cada evento imediato obtidas da AAF, aqui são representados na Figura 5, pela letra "F", que variam de 1 para 5, e que representam cada uma das frequências de falha dos subsistemas definidos para o DAV neste trabalho.

O cálculo das frequências pode ser o produto ou a soma das frequências das falhas imediatas, conforme os portões lógicos "e" e "ou", onde o resultado deste cálculo é a frequência de falha do evento do topo.

A partir do evento topo, multiplica-se a sua frequência de falha pelo sucesso ou falha de cada barreira de segurança, variando de 1 a 3, até obter a frequência da ocorrência do evento final, representado pela letra "E", dividido em quatro subitens, Ca – Catastrófico, Cr – Crítico, Mo – Moderado, e Lv – Leve, representados na cor verde. Esta divisão representa os grupos dos eventos finais e a suas severidades. Para efeito do cálculo do IMR_T, utiliza-se o método da Rede *Bayesiana* para obtenção dos valores de pelos valores de representados na Equação 1.

Uma vez obtidas as probabilidades e ocorrência dos Eventos Finais do modelo anterior e do modelo recente, e ter se aplicado a Equação 2, para o IMR_{τ} , deseja-se saber qual foi o percentual de melhoria de confiabilidade obtido. Para isto, aplica-se a Equação 2.

$$% MRP = 100 (1 - IMR_{\tau})$$
 (2)

Onde %MRP, representa o percentual de melhoria de Risco do projeto.

O \textit{IMR}_{τ} é um número que varia entre 0 e 1. Quanto mais próximo de 0, melhor é a confiabilidade, conforme indicado na Equação 3.

$$0 \le IMR_{\tau} \le 1 \tag{3}$$

Calcular o Índice de Melhoria de Confiabilidade - IMCT

O IMC_{τ} é uma razão entre o $Mean\ Time\ to\ Failure\ (MTTF)$ ou Tempo Médio entre Falhas Recente $(TMEF_{R})$ pelo Tempo Médio entre Falhas Anterior $(TMEF_{A})$. Deste modo, é possível observar se o índice aumenta ou diminui, mostrando uma relação, diretamente proporcional, sobre um projeto recente de DAV que apresenta mais falhas ou menos falhas que o projeto anterior.

Nesta relação é demonstrado se o projeto possui mais ou menos confiabilidade que o projeto anterior, conforme demonstrado na Equação 4, e assim, é possível estabelecer qual foi a melhoria de confiabilidade entre os projetos.

$$IMC_T = \frac{\frac{1}{TMEF_R}}{\frac{1}{TMEF_A}} \tag{4}$$

O *TMEF* de um DAV pode ser obtido de dados históricos, dados obtidos em publicações, ou em dados obtidos em testes de bancada em laboratório. E com a aplicação da AAF, mencionadas anteriormente, é possível analisar quantitativamente os dados de falhas para cada modelo de protótipo testado.

O *TMEF* de um DAV, conforme a AAF, pode apresentar somas e/ou produtos entre as falhas básicas e imediatas, representadas como "Falhas imediatas ou Causas imediatas", na letra "F", de 1 a 5, conforme Figura 9, que influenciam o evento topo (ET).

Por sua vez, a presente proposta considera cinco subsistemas: "Energia", "Controlador", "*Driveline*", "Motor" e "Bomba" para o SAV, conforme Figura 9. Neste contexto, as falhas imediatas são independentes. As falhas imediatas foram obtidas pelo portal lógico da AAF "ou", que representa a soma das frequências de falhas. Então, os *TMEF* dos subsistemas é uma somatória das frequências de falhas de cada subsistema, de 1 a 5, como representado na Figura 9. No capítulo de resultados será apresentado a AAF desenvolvida.

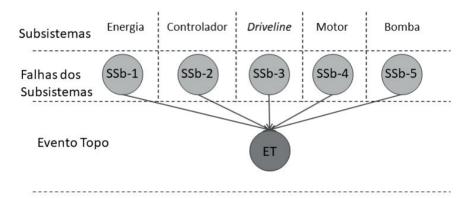


Figura 9 – AAF dos Subssitemas do SAV e sua relação com o Evento Topo "ET"

Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

As frequências de falha de cada evento imediato, obtidas da AAF, representadas na Figura 5, pela letra "F", variando de 1 para 5, representam cada uma das frequências de falha dos subsistemas definidos para o DAV neste trabalho, conforme definido anteriormente.

Uma vez obtidas as frequências de falha do modelo anterior e do modelo recente, e ter se aplicado a Equação 5, para o IMC_{τ} , deseja-se saber qual foi o percentual de melhoria de confiabilidade obtido. Para isto, aplica-se a Equação 5.

$$\%MCP = 100 (1 - IMC_{T})$$
 (5)

Onde %MCP, representa o percentual de melhoria de confiabilidade do projeto.

O IMC_{τ} é um número que varia entre 0 e 1. Quanto mais próximo de 0, melhor é a confiabilidade, conforme indicado na Equação 6.

$$0 \le IMC_{\tau} \le 1 \tag{6}$$

RESULTADOS

Gerenciamento de Riscos Dinâmicos em projetos de DAV

A influência e o lapso de tempo necessários sobre cada grupo de causas, representadas na cor azul da Figura 8, estabeleceriam os ajustes necessários à redução dos efeitos do evento topo, contribuindo para uma redução das frequências e severidades relacionadas ao risco. Assim, o evento topo, tenderia a ter uma redução de probabilidade de ocorrência, em lapsos de tempo cada vez menores e de modo mais eficaz e eficiente. As linhas pontilhadas das setas, representadas na Figura 12, indicam as transições em lapsos de tempo, de cada recomendação, que contribuiriam com a melhoria do projeto de DAV.

Como o ET tem sua probabilidade de falha reduzida, isto influencia, diretamente, os efeitos decorrentes do ET. E como os riscos de cada evento, possuem frequências e severidades, consequentemente, elas também são reduzidas.

A redução das frequências e probabilidades representadas nas ferramentas de AAF, AAE e análise de Bow Tie, serão monitoradas no IMC_T. Assim, o critério de aceitabilidade, proposto no método deste trabalho irá indicar em que região do gráfico utilizado estarão os resultados, ou seja, na região "aceitável", "inaceitável" ou "ALARP".

A análise para validação dos modelos de projeto de DAV, BSI-AL.01, BSI-PETG.01, e BSI-PETG.02 foram desenvolvidas para a validação de projeto, onde é necessário se determinar o Índice de Melhoria de Projeto. O "IMP $_{\scriptscriptstyle \rm T}$ " é uma função do "IMR $_{\scriptscriptstyle \rm T}$ " e o "IMC $_{\scriptscriptstyle \rm T}$ ".

O "IMR_T" é obtido a partir do calculo do IMR_T" que se baseia na ferramenta de análise de BowTie. O índice de melhoria de riscos representa uma análise quantitativa, utilizando-se Rede Bayesianas para os resultados de probabilidades de ocorrência dos eventos finais, entre o modelo de projeto anterior e o modelo de aprimoramento.

O "IMC_T" é obtido a partir do calculo do IMC_T" que se baseia na ferramenta Rede Bayesiana. O índice de melhoria de confiabilidade representa uma análise quantitativa da probabilidade de ocorrência de falhas dos subsistemas para o evento topo, entre a amostra de projeto anterior e a amostra subsequente.

Obtidos os resultados dos índices "IMR_T" e "IMC_T", segue-se para a plotagem dos resultados de probabilidade de falhas pelo nº de falhas críticas e catastróficas. Nesta etapa é possível representar os resultados obtidos no gráfico de "Critério de Aceitabilidade". Cada amostra testada apresenta uma frequência de falhas pelo número de falhas catastróficas ou críticas para cada modelo testado.

Os dados obtidos para as amostras BSI-AL.01, BSI-PETG.01, testadas no Laboratório de Sistemas e Automação, apresentaram frequências de falha muito elevadas, que para efeito de análise de validação foram consideradas inaceitáveis. Neste contexto, o método proposto implica em dierecionar cada amostra que estiver neste estado para etapa de AR e adequação de projeto.

Por sua vez, para validação do método proposto, utilizou-se também, dados de pesquisa de oito bombas que foram testadas por um período de seis anos e dois meses sem apresentarem falhas críticas ou catastróficas (Reyes et al., 2014). Neste contexto, aplicou-se a Equação 7, considerando que as ocorrências de falhas, utilizando-se o gráfico de "Critério de Aceitabilidade", leva em conta o número de ocorrências por ano. A frequência de falha obtida para o estudo de Reyes et al., (2014) foi 3,68243E-06 para cada um dos subsistemas de 1 a 4, levando em conta que é uma AAF do tipo "ou", onde as frequências de falha são somadas para obtenção da frequência de falha do ET.

$$Ff_{p} = 1/TMEF_{p} \tag{7}$$

A seguir são detalhados cada um dos critérios utilizados para a análise de validação dos modelos de projetos de DAV.

O IMR₊

O IMR_T baseia-se na aplicação do cálculo global de riscos, utilizando-se o modelo de Redes Bayesianas para o cálculo dos valores obtidos a partir do uso da Análise de Bow Tie. Do lado esquerdo do diagrama são utilizados os dados da AAF para determinação do ET. Como a AAF é do tipo "ou" as frequências são somadas para determinação da frequência de falha do ET. A partir da frequência de falhas determinada para o ET, utilizouse a probabilidade de sucesso e falha das barreiras de segurança, do lado direito do ET, representadas na AAE.

Os valores obtidos são aqui inferidos para uma aplicação da análise quantitativa, onde se estima a hipótese de 99% de sucesso das barreiras de segurança, contra 1% de falha. Para obtenção da frequência de cada evento final, multiplicou-se a frequência de falha do evento topo, pela probabilidade de sucesso ou falha de cada ramo até chegar a probabilidade de ocorrência do evento final. A partir dos dados quantitativos no diagrama obtido na análise de Bow Tie, aplicou-se o cálculo para o IMR_T. Na aplicação do cálculo utilizando a Rede Bayesiana, o valor obtido é a representação do IMR do projeto testado.

A Figura 10, apresenta uma Análise de Bow Tie do projeto associado à amostra BSI-AL.01, com as probabilidades de falhas inferidas para os subsistemas de 1 a 4, sendo que o subsistema 5, bomba, apresentou uma falha real após um teste real de 20 horas, o que resultou em uma frequência de falha 5,000000E-02.

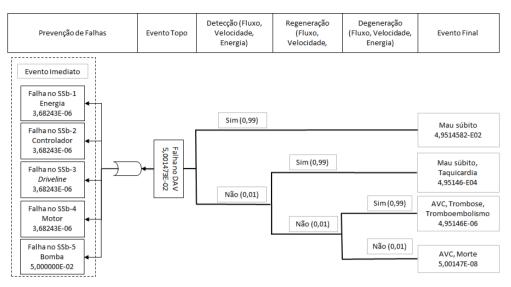


Figura 10 - Diagrama da Análise de *Bow Tie* do projeto modelo BSI-Al.01 Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

Este resultado impactou a frequência de falha do ET, 5,001473E-02, o que desencadeou um aumento na probabilidade de ocorrência dos eventos finais: mau-súbito 4,9514582-E02; mau-súbito e taquicardia 4,95146-E04; AVC, trombose, tromboembolismo 4,95146E-06; e AVC e morte 5,00147E-08.

No diagrama da análise de Bow Tie da Figura 11 do lado da AAF na parte superior do diagrama para a "Prevenção de Falhas", houve o incremento de "Segurança Inerente". Após análise de riscos e o gerenciamento de riscos na aplicação do "Método de Melhoria de Confiabilidade" aplicada anteriormente à amostra de projeto BSI-PETG.01, no teste de bancada, o desempenho da amostra melhorou em 300 horas, o que impactou positivamente na frequência de falha do "SSb-5 Bomba" para 3,33333E-03, representada na AAF.

Este resultado representou uma melhoria na confiabilidade, reduzindo a frequência de falha do ET para 3,34806E-03, quando comparada a frequência de falha da amostra BSI-AL.01, para 20 horas. O resultado de 300 horas foi considerado até o momento da realização dos testes.

A coluna de "Segurança Inerente", no lado direito do diagrama na AAE, logo após a coluna "Evento Topo" apresentou um impacto positivo na frequência dos eventos finais, conforme apresentado na Figura 11. A frequência de falha do ET foi multiplicada pelos valores inferidos de sucesso ou falha das barreiras de segurança, onde se estima a hipótese de 99% de sucesso contra 1% de falha.

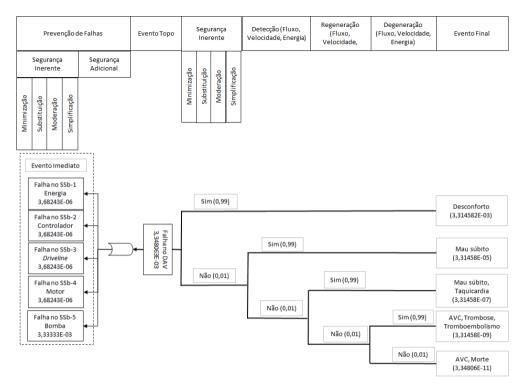


Figura 11 - Diagrama da Análise de Bow Tie do projeto modelo BSI-PETG.01

Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

Este resultado da frequência de falha do ET de 3,34806E-03, desencadeou uma redução na probabilidade de ocorrência dos eventos finais: desconforto 3,31458E-03; mau-súbito 3,31458E-05; mau-súbito e taquicardia 3,31458E-07; AVC, trombose, tromboembolismo 3,31458E-09; AVC e Morte 3,34806E-11.

O IMR $_{\rm T}$ expressa a variação entre EF $_{\rm R}$ pelos valores EF $_{\rm A}$ representados na Equação 1, pela somatória dos Eventos Finais Recentes, $\sum_{\it EFR}$, e pela somatória dos Eventos Finais Anteriores, $\sum_{\it EFA}$. Com a aplicação de Redes Bayesianas, entre o tempo t e o tempo t+1, pode-se calcular o impacto no risco global do projeto, pela variação de probabilidades entre o projeto anterior e o recente, conforme Figura .

A Figura 12, apresenta dois momentos do projeto: antes da AR para melhoria do risco total do projeto anterior (BSI-AL.01) e, após o incremento de Segurança Inerente, para o componente que falhou e obteve um incremento de segurança inerente para aumento do TMEF do projeto presente (BSI.PETG.01).

Assim, pode-se observar que o ET é influenciado pela falha imediata no subsistema bomba, SSb-4, representado na Figura 9. Como a sua probabilidade de falha foi 5,00E-02, que é maior, a probabilidade de falha do ET passou a ser 5,00147E-02 e, consequentemente, influenciou todos os eventos finais de E1 a E4, conforme observado na Figura 13.

Rede Bayesiana Dinâmica do Bow tie com Segurança Inerente para cálculo IMR_T

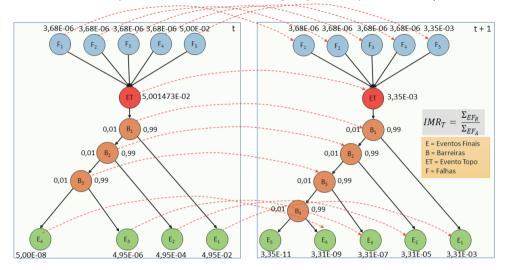


Figura 12 - Rede Bayesiana para o cálculo do IMR,

Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

Os cálculos entre a amostra BSI.AL-01 e a amostra BSI.PETG-01, após o incremento de Segurança Inerente, estão demonstrados a seguir:

$$IMR_T = \Sigma \frac{EF_R}{EF_A} = \frac{3,31E - 03}{4,95E - 02} + \frac{3,31E - 05}{4,95E - 04} + \frac{3,31E - 07}{4,95E - 06} + \frac{3,31E - 09}{5,00E - 08} + \frac{3,35E - 011}{1}$$

$$IMR_T = 0,267$$

Após a obtenção do $IMR_{\rm p}$ calculou-se o percentual de melhoria de risco, entre a amostra BSI.AL-01 e a amostra BSI.PETG-01.

$$%MR = 100(1 - IMR) = 100 (1 - 0.267) = 73.295\%$$

Após o incremento de segurança inerente, o projeto amostra BSI-PETG.01, não mais apresentou falha crítica ou catastrófica durante os testes, até o momento. Neste caso, após aplicação do IMR_T, pode-se observar a melhoria de risco do projeto de DAV para a amostra BSI-PETG.01, na ordem de 73,295%.

Rede Bayesiana Dinâmica do Bow tie com Segurança Inerente para cálculo IMR_T

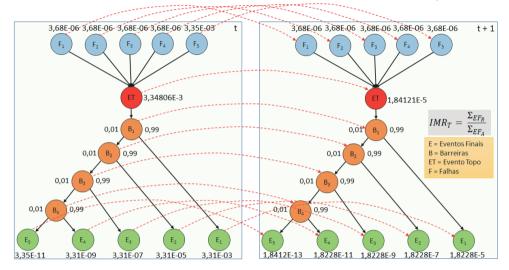


Figura 13 - Rede Bayesiana para o cálculo do IMRT entre o projeto de Reyes (2014) e a BSI.PETG.01

Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

No entanto, pelo breve tempo de teste da amostra BSI.PETG.01 ser insuficiente para se analisar sua representação com relação ao seu %MR, a seguir é feita uma análise comparativa com o modelo de Reyes et al., (2014). Para isto, foi realizado um cálculo, utilizando o IMR_T, entre o projeto apresentado por Reyes et al., (2014) e o modelo BSI. PETG.01, baseado nos resultados apresentados na Figura 13.

$$IMR_T = \frac{\Sigma_{EF_R}}{\Sigma_{EF_A}} = \frac{1,82E - 05}{3,31E - 03} + \frac{1,82E - 07}{3,31E - 05} + \frac{1,82E - 09}{3,31E - 07} + \frac{1,82E - 11}{3,31E - 09} + \frac{1,84E - 13}{3,35E - 11}$$

$$IMR_T = 0,0275$$

Após a obtenção do IMR_T, calculou-se o percentual de melhoria de risco, entre o modelo BSI.PETG-01 e o modelo de Reyes et al., (2014)testado por seis anos e dois meses sem falhas críticas ou catastróficas. Esse tempo foi assumido como TMEF pretendido, como referência para este projeto.

O resultado do IMR_T entre o modelo BSI-PETG.01 com o %MR de 73,295% e o modelos de Reyes et al., (2014) que apresentou um %MR de 97,25% indica a diferença de risco existente ainda no projeto atual a ser alcançada, da ordem de 23,955%.

O Índice de Melhoria de Confiabilidade (IMC,)

O Índice de Melhoria de Confiabilidade (IMC_T) obtido pela razão entre o $TMEF_A$ pelo $TMEF_p$, expressa o percentual de melhoria obtido entre a amostra de projeto BSI-AL.01, projeto anterior indicado pela letra "A", e a amostra de projeto BSI-PETG.01, projeto recente/atual indicado pela letra "R".

A amostra atual, após a etapa de AR, sofreu adequação com recomendações que foram incrementadas a partir da aplicação do conceito de Segurança Inerente aos componentes que falharam. Para a aplicação do método proposto, utilizou-se resultados de falhas durante os testes das amostras de DAV, realizados na bancada de testes para as amostras BSI-AL.01 e BSI.PETG.01. Utilizou-se, também, os resultados obtidos no estudo de caso de Reyes et al., (2014), conforme citado anteriormente. Com isso pode-se assumir uma confiabilidade pretendida de uma falha sobre o TMEF de seis anos e dois meses, momento em que a pesquisa foi encerrada.

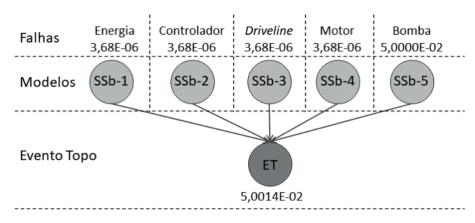


Figura 13 - Rede Bayesiana para representação do cálculo IMC_A do modelo BSI-AL.01 Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

A AAF para a amostra BSI-AL.01 foi representada, utilizando-se a Rede Bayesiana ilustrada na Figura 13. As falhas imediatas na AAF são representadas com o portal "ou" o que leva a participação da somatória das falhas imediatas para obtenção do ET. As frequêncas de falha para os subsistemas SSb-1 Energia, SSb-2 Controlador, SSb-3 Driveline, SSb-4 Motor da amostra BSI-AL.01 foram 3,68E-06. O subsistema SSb-5 Bomba, após o teste, apresentou a frequência de falha de 5,0000E-02. Desta forma, a frequência de falha do ET do modelo BSI-AL.01 foi de 5,0014E-02.

AAAF para a amostra BSI-PETG.01 foi representada, utilizando-se a Rede Bayesiana ilustrada na Figura 14. As falhas imediatas, na AAF são representadas com o portal "ou" o que leva a participação da somatória das falhas imediatas para obtenção do ET. As falhas dos subsistemas SSb-1 Energia, SSb-2 Controlador, SSb-3 Driveline, SSb-4 Motor foram

inferidas a partir do estudo de Reyes et al (2014) já citado, o que resultou na frequência de falha de 3,68E-06 para cada subsistema. A frequência de falha do subsistema SSb-5 Bomba obtida durante os testes de bancada foi de 3,3334E-03. A frequência de falha do ET da amostra BSI-PETG.01 resultou em 3,3480E-03.

O IMCT é uma razão entre o resultado da confiabilidade do projeto recente sobre o projeto anterior, conforme demonstrado abaixo.

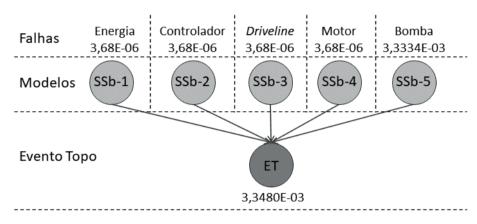


Figura 14 - Rede Bayesiana para representação do cálculo IMC_A da amostra BSI-PETG.01 Fonte: Elaborado pelo autor (DIAS, 2021)

$$IMC_T = \frac{\frac{1}{TMEF_R}}{\frac{1}{TMEF_A}} = \frac{3,3480E - 03}{5,0014E - 02}$$
$$IMC_T = 0,068$$

Após a obtenção do IMCT, calculou-se o percentual de melhoria de confiabilidade, entre a amostra BSI.PETG-01e a amostra BSI.AL-01.

No entanto, conforme mencionado no item anterior, o tempo de teste para a amostra BSI.PETG.01 foi insuficiente para se analisar a representatividade do seu %MC. Por este motivo utilizou-se a confiabilidade calculada para o modelo de (Reyes et al., 2014). Desta forma, foi realizado um cálculo, utilizando o IMC_p, entre o projeto apresentado por Reyes et al., (2014) e a amostra BSI.PETG.01, baseado nos resultados apresentados na Figura 15.

$$IMC_T = \frac{\frac{1}{TMEF_R}}{\frac{1}{TMEF_A}} = \frac{1,8230E - 05}{3,3480E - 03}$$
$$IMC_T = 0,005361$$

Após a obtenção do IMCT, calculou-se o percentual de melhoria de confiabilidade, entre a amostra de Reyes (2014) e a amostra BSI.PETG-01.

O resultado do IMRT entre a amostra BSI-PETG.01 com o %MC de 93,20% e as amostras de Reyes (2014) que apresentou um %MC de 99,6438% indica a diferença de confiabilidade existente ainda no projeto atual a ser alcançada, da ordem de 6,4438%.

Critério de Aceitabilidade aplicado na Validação de Projetos de DAV

O critério de aceitabilidade apresenta três faixas de aceitabilidade, a "Aceitável", "ALARP" e "Inaceitável", conforme Figura 15. As amostras testadas BSI-AL.01 e BSI-PETG.01, representadas com as letras (a) e (b), apresentaram as frequências de falha 5,0000E-02 e 3,3334E-03, respectivamente, que foram classificadas como inaceitáveis, tendo em vista os baixos TMEF apresentados.

O terceiro ponto, representado pela letra (c) utilizado como referência para o estudo de caso, das pesquisas de Reyes et al., (2014) apresentou uma frequência de falha, considerando o período de duração do projeto de seis anos e dois meses sem falhas críticas ou catastróficas. Neste caso, o modelo ficou na região "Aceitável". Na pesquisa foram utilizadas oito amostras do modelo testado e, considerada a frequência de falha, conforme calculada na AAF, foi de 3,6800E-06.

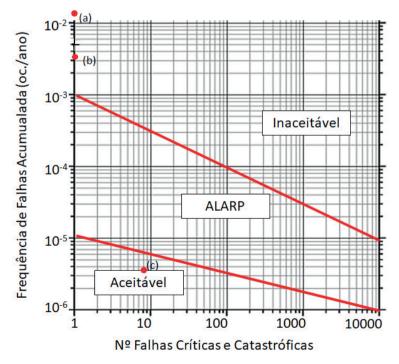


Figura 15 – Curva de Frequência de Falhas pelo Número de Falhas Catastróficas e Críticas

Fonte: Elaborado pelo autor (Dias et al., 2021)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O DAV amostra BSI-AL.01, com frequência de falha de 5,0014E-02, foi plotado na região inaceitável. A BSI-PETG.01, até o momento da pesquisa, teve sua frequência de falha considerada 3,314E-03, também, inaceitável. As oito bombas do estudo de caso de Reyes et al., (2014) que teve o projeto encerrado com 6 anos e 2 meses, foram utilizadas neste projeto para testar e validar o método do critério de aceitabilidade, e tiveram a frequência de falhas de 1,8228E-05, plotada na região aceitável. Para efeito deste projeto, este TMEF, 6 anos e 2 meses, foi definido como. TMEF pretendido.

Para a quantificação da melhoria da confiabilidade, após a definição do método para cálculo do IMC_T, pode-se realizar o cálculo do percentual de melhoria entre as amostras BSI-AL-01 e BSI-PETG.01. Os dados obtidos na AAF, representada por Redes Bayesianas, foram utilizados para o cálculo do IMC_T, apresentando um percentual de melhoria entre a amostra anterior BSI-AL.01 e a amostra BSI-PETG.01 de 93,20%.

Para a quantificação da melhoria de riscos, após a definição do método para cálculo do IMR_{τ} , pode-se realizar o cálculo do percentual de melhoria entre as amostras BSI-AL-01 e BSI-PETG.01. Os dados obtidos da AAE foram utilizados para o cálculo do IMR_{τ} , que apresentou um percentual de melhoria de riscos, entre as amostras BSI-AL.01 e o BSI-PETG.01 de 73,295%.

REFERÊNCIAS

Adatya, S., Uriel, N., Yarmohammadi, H., Holley, C. T., Feng, A., Roy, S. S., Reding, M. T., John, R., Eckman, P., & Zantek, N. D. (2015). Anti-Factor Xa and Activated Partial Thromboplastin Time Measurements for Heparin Monitoring in Mechanical Circulatory Support. *JACC: Heart Failure*, *3*(4). https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.11.009

Aven, T. (2015). Risk Analysis (Seconf Edi). Wiley e Book.

Aven, T., & Vinnem, J. E. (2007). Risk Management - With Applications from the Offshore Petroleum Industry. In *Springer*. Springer London. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4588-2

Aven, T., & Zio, E. (2018). Knowledge in Risk Assessment and Management. Wiley e Book.

Ayyub, B. M. (2011). Vulnerability, Uncertainty, and Risk: Analysis, Modeling, and Management. In *Proceeding of the ICVRAM 2011 and ISUMA 2011 Conferences*. ASCE American Society of Civil Engineers.

Ayyub, B. M. (2014a). Risk Analysis in Engineering and Economics. In *Risk Analysis in Engineering and Economics* (2nd editio). CRC Press. https://doi.org/10.1201/9780203497692

Ayyub, B. M. (2014b). Risk Analysis in Engineering and Economics. In *Risk Analysis in Engineering and Economics*. CRC press. https://doi.org/10.1201/9780203497692

Badnjevic, A., Gurbeta, L., Boškoviü, D., & Džemiü, Z. (2015). Medical Devices in Legal Metrology. 4th Mediterranean Conference on Embedded Computing, 365–367.

Boukas, E.-K., & AL-Sunni, F. M. (2012). Mechatronic Systems: Analysis, Design and Implementation. In *Mechatronic Systems*. Springer India. https://doi.org/10.1007/978-3-642-22324-2

Bradlev, E. (2017), Reliability Engineering: A life Cycle Approach, CRC press.

Chambers, D. C., Yusen, R. D., Cherikh, W. S., Goldfarb, S. B., Kucheryavaya, A. Y., Khusch, K., Levvey, B. J., Lund, L. H., Meiser, B., Rossano, J. W., & Stehlik, J. (2017). The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth Adult Lung And Heart-Lung Transplantation Report—2017; Focus Theme: Allograft ischemic time. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, *36*(10), 1047–1059. https://doi.org/10.1016/j.healun.2017.07.016

Costa Monteiro, E., & Leon, L. F. (2015). Metrological reliability of medical devices. *Journal of Physics: Conference Series*. https://doi.org/10.1088/1742-6596/588/1/012032

Cowger, J. A., Romano, M. A., Shah, P., Shah, N., Mehta, V., Haft, J. W., Aaronson, K. D., & Pagani, F. D. (2014). Hemolysis: A harbinger of adverse outcome after left ventricular assist device implant. *Journal of Heart and Lung Transplantation*, *33*(1), 35–43. https://doi.org/10.1016/j.healun.2013.08.021

Deng, M. C., & Naka, Y. (2007). *Mechanical Circulatory Support Therapy in Advanced Heart Failure*. Imperial College Press.

Dias, J. C., Dias, J. C., Barbosa, M., Miyagi, P. E., Cardoso, J. R., & Filho, D. J. S. (2018). In Vitro Test Bench with Intelligent Behavior to Ventricular Assist Devices. In *15th International Conference on Informatics in Control, Automation and Robotics (ICINCO 2018)* (Vol. 1, pp. 127–134). SCITEPRESS. https://doi.org/10.5220/0006849101270134

Dias, J. C., Dias, J. C., Barboza, M., Sousa Sobrinho, J. R., & Santos Filho, D. J. (2018). Systemic Model of Cardiac Simulation with Ventricular Assist Device for Medical Decision Support. In *Technological Innovation for Resilient Systems Systemic* (pp. 1–8). Springer US. https://doi.org/https://doi.org/10.1007/978-3-319-78574-5_22

Dias, J. C., Dias, J. C., & Filho, D. J. dos S. (2022). Melhoria de confiabilidade e robustez em dispositivo de assistência ventricular. *Processando o Saber*, *14*, 13. blob:https://www.fatecpg.edu.br/ff07f7d1-f55e-4e17-9654-5acf62827ce7

Dias, J. C., Dias, J. C., Stoeterau, R. L., Maruyama, N., Miyagi, P. E., Andrade, A. J. P. de, & Filho, D. J. dos S. (2021). Reliability and Risk Improvement Index and Validation Criteria for Ventricular Assist Device Projects. *Journal of Engineering Research*, 1(1), 2–19. https://doi.org/10.22533/at.ed.3172115106

Eini, S., Shahhosseini, H., Delgarm, N., Lee, M., & Bahadori, A. (2016). Multi-objective optimization of a cascade refrigeration system: Exergetic, economic, environmental, and inherent safety analysis. *Applied Thermal Engineering*. https://doi.org/10.1016/j.applthermaleng.2016.07.013

Evans, J. W., & Sinha, K. (2018). Applications of fracture mechanics to quantitative accelerated life testing of plastic encapsulated microelectronics. *Microelectronics Reliability*. https://doi.org/10.1016/j.microrel.2017.10.022

Figueira, J., Greco, S., & Ehrgott, M. (2005). *Multiple Criteria Decision Analysis - State of the Art Surveys*. Springer International Series.

Focaracci, A., Greco, G., & Martirano, L. (2020). Smart Tunnel and Dynamic Risk Analysis. *IEEE Transactions on Industry Applications*, *56*(3), 2338–2347. https://doi.org/10.1109/TIA.2020.2974139

Khan, F., Hashemi, S. J., Paltrinieri, N., Amyotte, P., Cozzani, V., & Reniers, G. (2016). Dynamic risk management: a contemporary approach to process safety management. *Current Opinion in Chemical Engineering*, *14*, 9–17. https://doi.org/10.1016/j.coche.2016.07.006

Khan, F. I., & Amyotte, P. R. (2004). Integrated inherent safety index (I2SI): A tool for inherent safety evaluation. *Process Safety Progress*. https://doi.org/10.1002/prs.10015

Korb, K. B., & Nicholson, A. E. (2011). Bayesian Artificial Intelligence (Second Edi). CRC press.

Kyo, S. (2014). Ventricular Assist Devices in Advanced-Stage Heart Failure. Springer Tokyo.

Lewis, A. D., & Groth, K. M. (2020). A dynamic bayesian network structure for joint diagnostics and prognostics of complex engineering systems. *Algorithms*, 13(3), https://doi.org/10.3390/a13030064

Liu, J., & Zio, E. (2017). System dynamic reliability assessment and failure prognostics. *Reliability Engineering and System Safety*. https://doi.org/10.1016/j.ress.2016.12.003

Mavroudis, C., Kirklin, J. K., & DeCampli, W. M. (2018). Incremental History of the Congenital Heart Surgeons' Society (2014-2018). *World Journal for Pediatric & Congenital Heart Surgery*, *9*(6), 668–676. https://doi.org/10.1177/2150135118800305

Medjaher, K., Moya, J. Y., & Zerhouni, N. (2009). Failure prognostic by using Dynamic Bayesian Networks. *IFAC Proceedings Volumes (IFAC-PapersOnline)*, *2*(PART 1), 257–262. https://doi.org/10.3182/20090610-3-it-4004.00049

M.M.H., T., Schweiger, M., Waheed, H., Berger, F., Hübler, M., Özbaran, M., Maruszewski, B., Napoleone, C. P., Loforte, A., Meyns, B., & Miera, O. (2018). The European Registry for Patients with Mechanical Circulatory Support (EUROMACS): First EUROMACS paediatric (Paedi-EUROMACS) report. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, *54*(5), 800–808. https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy298

Modarres, M., Amiri, M., & Jackson, C. (2017). *Probabilistic Physics of Failure Approach to Reliability*. Wiley e Book.

Modarres, M., Kaminskiy, M. P., & Krivtsov, V. (2017). *Reliability Engineering and Risk Analysis - A Practical Guide* (Third Edit). CRC press.

Moran, A. (2014). Agile risk management. In *SpringerBriefs in Computer Science* (Issue 9783319050072). Springer Switzerland. https://doi.org/10.1007/978-3-319-05008-9_3

Negria, E., Fumagallia, L., & Macchia, M. (2017). A review of the roles of Digital Twin in CPS-based production systems. *Proceedia Manufacturing*, *11*, 939–948. https://doi.org/0.1016/j.promfg.2017.07.198

Olia, S. E., Herbertson, L. H., Malinauskas, R. A., & Kameneva, M. V. (2017). A Reusable, Compliant, Small Volume Blood Reservoir for In Vitro Hemolysis Testing. *Artificial Organs*. https://doi.org/10.1111/aor.12724

Pham, H. (2016). *Quality and Reliability Management and Its Applications*. Springer London. https://doi.org/DOI 10.1007/978-1-4471-6778-5

Primatesta, S., Guglieri, G., & Rizzo, A. (2018). A Risk-aware Path Planning Method for Unmanned Aerial Vehicles. *2018 International Conference on Unmanned Aircraft Systems, ICUAS 2018*, 905–913. https://doi.org/10.1109/ICUAS.2018.8453354

Rajeev, K., Soman, S., Renjith, V. R., & George, P. (2019). Human vulnerability mapping of chemical accidents in major industrial units in Kerala, India for better disaster mitigation. *International Journal of Disaster Risk Reduction*, *39*(July). https://doi.org/10.1016/j.ijdrr.2019.101247

Raman, J. (2016). Management of Heart Failure. In *Cardiol Rev* (Vol. 7, Issue 5). Springer US. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4279-9

Reyes, C., Chorpenning, K., Larose, J. A., Gomez, R., & Tamez, D. (2014). Six-year in-vitro reliability results of the heartware hvad pump. *ASAIO Journal*. https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000000100

Romero, J. L., Madrid, A. E., & Angulo, J. M. (2018). Quantile-based spatiotemporal risk assessment of exceedances. *Stochastic Environmental Research and Risk Assessment*, *32*(8), 2275–2291. https://doi.org/10.1007/s00477-018-1562-9

Sanderson, M. A., Stanton, N. A., & Plant, K. L. (2020). Individual Dynamic Risk Analysis (iDRA): A systematic review and network model development. *Safety Science*, *128*(May), 104769. https://doi.org/10.1016/j.ssci.2020.104769

Singpurwalla, N. D. (2007). Reliability and Risk: A Bayesian Perspective. In *Reliability and Risk: A Bayesian Perspective*. John Wiley & Sons Inc. https://doi.org/10.1002/9780470060346

Stehlik, J., Kobashigawa, J., Hunt, S. A., Reichenspurner, H., & Kirklin, J. K. (2018). Honoring 50 Years of Clinical Heart Transplantation in Circulation. *Circulation*, *137*(1), 71–87. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029753

Summers, A. (2018). Inherently Safer Automation. *Process Safety Progress*. https://doi.org/10.1002/prs.11954

Tchantchaleishvili, V., Maltais, S., Sharma, S., Haglund, N. A., Davis, M. E., Cowger, J., Shah, P., Desai, S. S., Aaronson, K. D., Pagani, F. D., Dunlay, S. M., & Stulak, J. M. (2019). A novel, highly discriminatory risk model predicting acute severe right ventricular failure in patients undergoing continuous-flow left ventricular assist device implant. *Artificial Organs*, *43*(7), 624–632. https://doi.org/10.1111/aor.13413

Theisz, V. (2015). Medical Device Regulatory Practices - An International Perspective. In *Regulatory Focus*. Pan Stanford Publishing Pte. Ltd. www.panstanford.com

Tozzi, P., Maertens, A., Emery, J., Joseph, S., Kirsch, M., & Avellan, F. (2017). An original valveless artificial heart providing pulsatile flow tested in mock circulatory loops. *International Journal of Artificial Organs*. https://doi.org/10.5301/ijao.5000634

Tugnoli, A., Landucci, G., Salzano, E., & Cozzani, V. (2012). Supporting the selection of process and plant design options by Inherent Safety KPIs. *Journal of Loss Prevention in the Process Industries*. https://doi.org/10.1016/j.jlp.2012.03.008

Um, J., Weyer, S., & Quint, F. (2017). Plug-and-Simulate within Modular Assembly Line enabled by Digital Twins and the use of AutomationML. *IFAC PapersOnLine*, 15909–15909. https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2017.08.2360

Valis, D., Vintr, Z., & Koucky, M. (2010). Accelerated test used as a tool for manufacturing correctness check. In R. Bris, S. Martorelli, & G. S. & S. (Eds.), *Reliability, Risk and Safety: Theory and Applications - Bris* (pp. 807–811). CRC press.

Wang, F. (2015). Adaptive semi-supervised recursive tree partitioning: The ART towards large scale patient indexing in personalized healthcare. *Journal of Biomedical Informatics*, *55*, 41–54. https://doi.org/10.1016/j.jbi.2015.01.009

Wang, L., & Dark, J. H. (2020). Heart transplantation. *Surgery (Oxford)*, 38(7), 375–381. https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2020.05.001

Yang, G. (2006). Life Cycle Reliability Engineering.

Yang, G. (2007). Life Cycle Realiability Engineering (1ª edition). John Wiley & Sons Inc.

Zabel, N. Y., Georgy, M. E., & Ibrahim, M. E. (2012). Developing a dynamic risk map (DRM) for pipeline construction projects in the middle east. *WIT Transactions on Information and Communication Technologies*, *44*, 175–187. https://doi.org/10.2495/RISK120161

Zainal Abidin, M., Rusli, R., Khan, F., & Mohd Shariff, A. (2018). Development of inherent safety benefits index to analyse the impact of inherent safety implementation. *Process Safety and Environmental Protection*, *117*, 454–472. https://doi.org/10.1016/j.psep.2018.05.013

Zhang, H., & Jiang, P. M. (2017). An Integrated Approach for Implantable Medical Devices Fatigue Reliability Prediction. *IEEE Journal*. https://doi.org/978-1-5090-5284-4/17

CAPÍTULO 3

APRESENTAR A EFICÁCIA DOS PROGRAMAS DE TRIAGEM NEONATAL NA DETECÇÃO PRECOCE DA ANEMIA FALCIFORME: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Data de aceite: 01/08/2024

Gabriella Rodrigues Dias

Joana Vitória Tributino da Silva

Maria Edilza de Macêdo Silva Julião

Thaise Gabriele da Silva Brito

RESUMO: A Anemia Falciforme é uma doença hematológica hereditária e um problema de saúde pública no Brasil e no mundo, dada sua alta morbimortalidade e manifestações clínicas. Estima-se que existam mais de dois milhões de portadores do gene da HbS no país, com cerca de 3000 crianças diagnosticadas anualmente, correspondendo a uma incidência de 1 a cada 1000 nascidos vivos. Este estudo tem como objetivo apresentar dados relevantes sobre o diagnóstico precoce da Anemia Falciforme em neonatos na saúde pública. investigando métodos de diagnóstico, analisando as consequências do diagnóstico tardio e avaliando a eficácia dos programas de triagem neonatal. A metodologia adotada é uma revisão narrativa de literatura. utilizando bases de dados como PubMed. SciELO, LILACS e Google Scholar e o site do Ministério da Saúde do Governo Federal do Brasil. Com foco em artigos publicados entre 2019 e 2024. Os resultados indicam que a triagem neonatal, especialmente através do teste do pezinho, é crucial para o diagnóstico precoce, prevenindo complicações graves e melhorando a qualidade de vida dos pacientes. Estudos mostram que métodos como a eletroforese de hemoglobina e a cromatografia líquida de alta eficiência são eficazes na detecção hemoglobinopatias. O diagnóstico precoce permite intervenções terapêuticas oportunas, reduzindo a morbidade e mortalidade associadas à doença. Concluise que a implementação e aprimoramento dos programas de triagem neonatal, como o PNTN, e políticas de atenção integral, como o PNAIPDF, são fundamentais para a saúde pública, destacando a necessidade de políticas públicas eficazes, suporte familiar e financeiro, e formação contínua dos profissionais de saúde para garantir a assistência adequada, são essenciais para melhorar a saúde dos portadores de Anemia Falciforme.

PALAVRAS-CHAVE: Anemia Falciforme 1. Diagnóstico 2. Neonatal 3.

ABSTRACT: Sickle cell anemia is a hereditary hematological disease and a public health problem in Brazil and around the world, given its high morbidity and mortality and clinical manifestations. It is estimated that there are more than two million carriers of the HbS gene in the country, with around 3000 children diagnosed annually, corresponding to an incidence of 1 in every 1000 live births. This study aims to present relevant data on the early diagnosis of sickle cell anemia in newborns in public health, investigating diagnostic methods, analyzing the consequences of late diagnosis and evaluating the effectiveness of neonatal screening programs. The methodology adopted is a narrative literature review, using databases such as PubMed, SciELO, LILACS and Google Scholar and site federal government of brazil. Focusing on articles published between 2019 and 2024. The results indicate that neonatal screening, especially through the heel prick test, It is crucial for early diagnosis, preventing serious complications and improving patients' quality of life. Studies show that methods such as hemoglobin electrophoresis and high-performance liquid chromatography are effective in detecting hemoglobinopathies. Early diagnosis allows for timely therapeutic interventions. reducing morbidity and mortality associated with the disease. It is concluded that the implementation and improvement of neonatal screening programs, such as the PNTN, and comprehensive care policies, such as the PNAIPDF, are fundamental for public health, highlighting the need for effective public policies, family and financial support, and training continuous monitoring by health professionals to ensure adequate assistance, are essential to improve the health of people with Sickle Cell Anemia.

KEYWORDS: Sickle Cell Anemia 1. Diagnosis 2. Neonatal 3.

INTRODUÇÃO

A Anemia Falciforme é uma doença hematológica hereditária, sendo um problema de saúde pública no Brasil, de acordo com sua importância, manifestações clínicas e morbimortalidade. No país, calcula-se que existam mais de dois milhões de portadores do gene da HbS, com cerca de 3000 crianças diagnosticadas com a doença anualmente, e uma ocorrência média de 1 a cada 1000 nascidos vivos, conforme dados do Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN) do Ministério da Saúde (Brasil, 2015).

A malformação das hemácias ocorre devido à baixa oxigenação, causando acumulação no vaso sanguíneo, bloqueando a quantidade de sangue, sendo essa alteração o motivo primordial dos sintomas da Anemia Falciforme: dores fortes que muitas vezes exigem atendimento hospitalar. Devido a essa degradação, a hemácia tem uma meia-vida mais curta (aproximadamente 10-20 dias), causando a anemia (Assunção et al.,2017)

A Anemia Falciforme é considerada a patologia genética mais prevalente em todo o mundo, com uma incidência de 25% a 40% nos países africanos. No Brasil a população é composta por três grupos genéticos: ameríndios, europeus e africanos, sendo este último um grupo de população etnicamente distinto. (Soares et.al., 2017). O diagnóstico de Anemia neonatal foi realizado no Brasil pela Portaria nº 822 do Ministério da Saúde 06/06/2001. A falta de apoio financeiro, familiar e de políticas públicas pode impactar significativamente a mortalidade em pacientes com Anemia Falciforme. O diagnóstico precoce, o atendimento

médico eficaz e a orientação familiar seriam ideais para um tratamento mais eficaz desse paciente (Felix et al., 2010).

A triagem neonatal, mais conhecida como teste do pezinho, é um exame laboratorial simples, considerado a maior ação de saúde pública quanto à prevenção do agravo das doenças (Gonçalves, 2019). Contudo, as doenças identificadas na triagem neonatal ampliada demonstram a relevância da realização do exame, para prevenir ou tratar precocemente doenças genéticas.

O diagnóstico precoce de Doença Falciforme deve ser realizado na triagem neonatal, que compreende a metodologia de rastreamento na população de 0 a 28 dias de vida, e é responsável por identificar oportunamente crianças para a terapêutica adequada, com o objetivo de evitar sequelas e morte (Sarat Cn,2019).

O diagnóstico e o tratamento precoce dessas hemoglobinopatias aumentam significativamente a sobrevivência e a qualidade de vida dos seus portadores, diminuindo as suas sequelas e atenuando as suas complicações clínicas. Por isso a importância do diagnóstico neonatal (Santos,2020).

Na Atenção Básica, realiza-se o diagnóstico precoce por meio da triagem neonatal ("teste do pezinho"). O PNTN (Programa Nacional de Triagem Neonatal) e na PNAIPDF (Promoção da Integração da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme) afirma que após o diagnostico confirmando a Anemia Falciforme, a criança seja vinculada à unidade básica de saúde e em mediato encaminhada para o Serviço de Atenção Especializada. As crianças e adultos que não tiveram acesso à triagem neonatal, o SUS oferece o exame de eletroforese de hemoglobina na Atenção Básica e na rotina do pré-natal (Rede Cegonha), e a atenção a todas as pessoas com diagnóstico comprovado é lícita, dependendo da idade do paciente no momento do diagnóstico (Brasil, 2017).

Por meio do hemograma podemos notar as Hemácias Falciformes presentes, através do esfregaço sanguíneo e o número de leucócitos elevado. A heterozigose de HbSBeta Talassemia apresenta VCM e CHCM baixos pela redução dos níveis de hemoglobinas, por causa da fagocitação eritrocitária das células falciformes. A eletroforese ácida em ágar citrato ou agarose demonstra a presença das hemoglobinas HbA, HbF, HbC e HbS, desse modo, como diagnóstico para doença falciforme quando apresenta HbS positivo no exame (Santos, 2014).

Normalmente, os programas para a triagem das hemoglobinopatias no Brasil, principalmente na triagem neonatal, aplicam a eletroforese de hemoglobina ou a cromatografia líquida de alta resolução (HPLC- High Performance Liquid Chromatography), de troca iônica, como métodos para a identificação e diagnóstico laboratorial das hemoglobinopatias. Apresentações preventivos para hemoglobinopatias, em principal para Doenças Falciformes, precisam ter atenção a população, para melhor forma de coleta das amostras e da resposta ao programa, buscando baixo índice mortalidade dos doentes com Doenças Falciformes. Ademais, o correto aconselhamento genético e educacional,

e o acompanhamento dos casos diagnosticados, pode auxiliar bastante na diminuição da morbidade e mortalidade. Com esse intuito, é essencial auxílio dos órgãos oficiais de saúde, treinamento de pessoal capacitado para diagnóstico e aconselhamento genético/ educacional dos portadores e casais de risco (Anvisa, 2002).

Geralmente o quadro clínico da Anemia Falciforme se inicia na primeira infância com significativo impacto nutricional e psicossocial. Os padrões de crescimento e desenvolvimento mostram diferenças em crianças e adolescentes com e sem a patologia em todas as faixas etárias. Constantemente, o peso e a altura das crianças e dos adolescentes com Anemia Falciforme são inferiores quando associados com os indivíduos sem a doença. Essas diferenças têm sido relacionadas ao maior consumo energético, ao menor nível de hemoglobina circulante e à maior regularidade de hospitalizações dos pacientes com Anemia Falciforme. Assim como em outras doenças crônicas, fatores como os baixos níveis socioeconômico e de escolaridade afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes com esta doença. Tais aspectos estão associados com prognóstico mais complicado da doença da doença, visto que seu impacto é multifatorial e afeta diretamente na assistência à saúde (Jesus et al., 2018).

As principais manifestações da Anemia Falciforme são as crises álgicas, que ocorrem de maneira inesperada, seguidamente de complicações infecciosas e estresse físico e emocional, afetando a vida do paciente. Essas manifestações podem ser agudas, subagudas ou crônicas, quase sempre com presença de hipertermia, edema e calor no local. Em determinados casos, essas crises podem durar de 4 a 6 dias ou semanas, com sintomas como elevação de febre, quadro de desidratação, pele pálida, vômitos, dores e priapismo. Essas crises afetam aproximadamente 37% do sexo feminino durante o período menstrual (Junior, 2017).

Portanto, o tratamento da Doença Falciforme inclui anti-inflamatórios e analgésicos recorrentes para a dor. A transfusão sanguínea e a Hidroxiuréia (HU) foram escolhas encontradas para resistir a crises de dores e a outras alterações, como acidente vascular cerebral (AVC) e priapismo, entre outros. Apesar dos efeitos adversos, como a sobrecarga de ferro (no caso da transfusão) e mielossupressão (no caso da HU), a inclusão dessas terapias mostrou-se eficiente e aceitável pelos pacientes (Brasil, 2009).

Em uma prática clínica, a administração de ácido fólico é prescrita em doses de 5mg/dia, diariamente, podendo sobrecarregar as crianças suplementadas. Estudos prévios evidenciaram uma elevada concentração de ácido fólico sérico em crianças com Anemia Falciforme no estado da Bahia (Nogueira, 2015). Contudo, medidas para a deficiência de folato, no Brasil, Ministério da Saúde, juntamente com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aconselham suplementação de 1 a 2 mg diários (Brasil, 2002).

De acordo com (Arduini, 2017) em suas pesquisas, foi possível perceber que o conhecimento da população brasileira acerca do TP (Teste do pezinho) ainda é baixo. Com relação às puérperas, 98,7% das entrevistadas consideraram o teste do pezinho

importante, no entanto, cerca de 72% não souberam quais as doenças testadas e 62% apresentaram a necessidade de mais conhecimento acerca do TP (Teste do pezinho). As demais, quando questionadas a respeito do tempo de realização do teste, 55% não souberam responder. Em contrapartida, a maioria tinha conhecimento acerca da forma de coleta do exame (Martins et ali.,2022).

Ressalta-se a importância de disponibilizar informações detalhadas para pacientes e familiares. Até o momento da finalização dessa pesquisa não há resultados relevantes para uma cura, apenas medidas preventivas, a orientação dos profissionais de saúde é essencial. O diagnóstico precoce e correto da Anemia Falciforme no neonatal, beneficia os custos na saúde pública, diminuindo as internações, gastos com medicamentos, atendimentos psicológicos e uma melhor qualidade de vida dos portadores dessa doença.

PROBLEMA DE PESQUISA

Qual a importância eficaz da Anemia Falciforme neonatal, na saúde pública e como essa prática influencia a prevenção, o tratamento e a gestão dessa condição em nível populacional?

JUSTIFICATIVA

A Anemia Falciforme é reconhecida como uma das doenças genéticas mais prevalentes em todo o mundo, afetando principalmente populações de baixa renda e países em desenvolvimento (World Health Organization, 2020). Estudos anteriores demonstraram que o diagnóstico neonatal precoce é fundamental para melhorar os resultados de saúde dos pacientes com Anemia Falciforme, permitindo intervenções precoces e tratamento adequado (McGann et al., 2019). No entanto, a implementação eficaz da triagem neonatal enfrenta desafios significativos, como acesso limitado aos cuidados de saúde, falta de conscientização pública e infraestrutura de saúde inadequada (Piel et al., 2013). Portanto, uma revisão abrangente da literatura sobre o impacto do diagnóstico neonatal da Anemia Falciforme na saúde pública é crucial para identificar lacunas no conhecimento, informar políticas de saúde e orientar esforços para melhorar o manejo da doença em nível populacional.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Apresentar fundamentos científicos para o diagnóstico eficaz na Anemia Falciforme em neonatos na saúde pública.

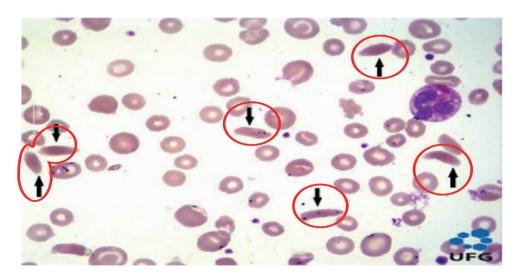
Objetivos específicos

- a) Investigar os métodos de diagnóstico utilizados para identificar precocemente a Anemia Falciforme em neonatos.
- b) Analisar as consequências do diagnóstico frente da Falciforme na saúde pública.
- c) Analisar o impacto precoce e eficaz da Anemia Falciforme na saúde pública.

REVISÃO DE LITERATURA

Fundamentos sobre Anemia Falciforme

A Anemia Falciforme é originada por uma mutação no gene da cadeia beta da hemoglobina, tendo como principal resultado a troca do ácido glutâmico pela valina na cadeia beta globulina, dando origem a Hb instável S (HbS). Como o próprio nome sugere, essa instabilidade confere a essa Hb um caráter menos solúvel que as demais hemoglobinas consideradas normais. A HbS, na ausência de oxigênio, sofre polimerização, levando a uma má formação das hemácias, deixando-as mais densas e em formato de foice, gerando alterações obstrutivas na microcirculação. Ao possuírem a HbS, as hemácias geram danos mecânicos que levam a hemólise intravascular constante (Mandal et al., 2020).



Fonte: Atlas de hematologia - UFG (Correia et al., 2021).

A Anemia Falciforme é conhecida como a doença hereditária monogênica mais comum do Brasil, a prevalência foi descrita como maior nas regiões norte e nordeste, com acometimento entre 6% a 10% da população, enquanto nas regiões sul e sudeste ocorreu em apenas 2% a 3%, respectivamente (Cardoso AI et al,2021).

A importância do Diagnóstico na Anemia Falciforme

O diagnóstico neonatal da Anemia Falciforme é essencial devido às suas implicações significativas para a saúde infantil. A detecção precoce dessa condição permite a implementação de medidas preventivas e terapêuticas que podem reduzir consideravelmente a morbidade e a mortalidade associadas à doença. A triagem neonatal para Anemia Falciforme possibilita intervenções precoces, como a profilaxia antibiótica e a vacinação, que são cruciais para prevenir infecções graves, uma das principais causas de mortalidade em crianças com essa condição. Além disso, o acompanhamento contínuo e a educação dos pais sobre os cuidados necessários podem melhorar significativamente a qualidade de vida das crianças afetadas, prevenindo complicações graves a longo prazo (Machado Mota et al., 2022; Martins et al., 2021).

Desde a década de 60, a Organização Mundial de Saúde (OMS) constatou a necessidade de serem criados programas de triagem neonatal. No Brasil, a triagem neonatal sanguínea, conhecida popularmente como "Teste do Pezinho", foi incorporada ao Sistema Único de Saúde (SUS) através da portaria GM/MS n.º 22, de 15 de janeiro de 1992, fazendo valer a obrigatoriedade da realização do teste em todos os recém-nascidos vivos, analisando a fenilcetonúria e hipotireoidismo congênito. E em junho de 2001, ocorreu a ampliação das doenças triadas pelo Programa Nacional de Triagem Neonatal (PNTN), incluindo a detecção de doenças falciformes e outras hemoglobinopatias (Mendes et al., 2020).

Programas de Triagem Neonatal

Devido à grande diversidade de sintomas, há dificuldade de diagnóstico, circunstância que se torna comum devido a escassa visibilidade e divulgação de informações sobre a patologia. Nota-se que a detecção dos portadores é incapaz, o que ocasiona altos índices de morbidade e mortalidade, sobretudo na fase inicial da vida humana (Ramos et al., 2020).

Embora o decreto que estabelece a inclusão tenha sido assinado em 2001 (Decreto nº 822, de 6 de junho de 2001), ficou em vigor apenas em 14 estados. Outros aderiram gradativamente até 2010. Este atraso tem um impacto negativo na detecção precoce da doença, devido à demora no início do tratamento, no planeamento das políticas públicas e na qualidade de vida das pessoas afetadas com a doença. As conquistas alcançadas desde a inclusão da Doença Falciforme na triagem neonatal foram resultado de uma forte mobilização das pessoas com Doença Falciforme e de suas famílias (Mota et al.,2024).

Até 2004, o tratamento das hemoglobinopatias era uma das atividades da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), o que representava um obstáculo porque a Anvisa não era responsável pelas ações diretas de saúde. Em 2005, o Decreto nº 1.391 instituiu a Política Nacional de Atenção Integral ao Paciente com Doença Falciforme, que passou a ser administrada pela Coordenação Integral de Sangue e Hemoderivados (CGSH) da

Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES). Esta é uma conquista significativa porque o plano orçamental plurianual para 2004-2007 atribuiu recursos à política pela primeira vez.

Contudo, o rastreio neonatal ainda não atingiu a cobertura total em algumas cidades e as cidades pequenas são ainda mais instáveis. Além disso, a subnotificação de Doença Falciforme continua comum devido à falta de preparo/interesse dos profissionais de saúde no preenchimento dos prontuários. Muitas vezes, os prontuários de pacientes com Doença Falciforme não apresentam um CID (número da Classificação Internacional de Doenças) (D-57) correspondente como doença de base. O resultado é uma falta de dados sobre Doença Falciforme nos sistemas de informação e/ou má qualidade dos dados (Mota et al.,2024).

Diagnóstico e Métodos utilizados para prognostico e aconselhamento genético

Para o diagnóstico são primordiais o reconhecimento, registro e o acompanhamento dos casos. Cooperar, de maneira efetiva, no planejamento e a organização da rede atenção integral à doença Falciforme e para o avanço de excelência na vida dos pacientes (Brasil, 2014). Pesquisas afirmam, que pacientes com diagnóstico de doenças crônicas manifestam enorme risco de propagar estresse, ansiedade e depressão cuja análise venha oferecer conhecimentos apropriados que contribuem para organização de ações apropriadamente a tais pacientes.

Presumindo a proporção da Anemia Falciforme, o diagnóstico precoce nos primeiros anos de vida e o aconselhamento genético adequado, irão conceder aos pacientes portadores de hemoglobinopatias, que sejam capazes de precaver dificuldades, ampliam a sobrevida e promove melhor qualidade de vida desses pacientes (Rodrigues et al., 2015).

Conforme (Castilhos et al.,2015), é fundamental o conhecimento dos familiares envolvidos, pela real necessidade de manifestações precoces, com providências que aumentem a qualidade de vida dos enfermos, por meio do uso de medicações apropriadas, nutrição de acordo com suas necessidades, suplementação com ácido fólico e uma maior ingestão hídrica.

Segundo Arduini (2017) Existem várias técnicas utilizadas para identificar a Anemia falciforme e o traço falciforme. Algumas dessas técnicas incluem hemograma, teste do pezinho, teste da célula falciforme, teste de solubilidade, focalização isoelétrica, cromatografia líquida de alta performance (HPLC), eletroforese de acetato de celulose alcalina e ágar ácido. Esses métodos são essenciais para identificar precocemente a doença e proporcionar um tratamento adequado aos pacientes (Alcantara et al.,2021).

Repercussão na Saúde Pública na Mortalidade Infantil

A Anemia Falciforme é uma doença genética grave que afeta principalmente a população negra devido à herança do traço falciforme. Segundo Milhomem (2018), no Brasil, 37,5% dos óbitos causados por Anemia Falciforme ocorrem em crianças menores de nove anos, indicando a gravidade e o impacto da doença na mortalidade infantil. A taxa de letalidade é particularmente alta entre os jovens, o que reforça a necessidade de atenção especial e tratamento adequado para esta faixa etária.

Dados de Miranda (2021) revelam que entre as crianças menores de cinco anos com Anemia Falciforme, a mortalidade varia entre 25% e 30%. Este dado é alarmante e ressalta a vulnerabilidade das crianças pequenas diante da doença. A prevalência do traço falciforme no Brasil varia significativamente devido ao alto grau de miscigenação da população. A frequência do traço falciforme oscila entre 2% e 8%, dependendo da concentração da população negra em diferentes regiões do país. Esta variação regional aponta para a importância de estratégias de saúde pública adaptadas às necessidades específicas de cada localidade, especialmente aquelas com maior população negra, onde a frequência do traço falciforme tende a ser mais elevada.

Segundo (Frasão 2022) O impacto do teste de Anemia Falciforme no Sistema Único de Saúde (SUS) é significativo, principalmente devido à alta prevalência e gravidade da doença. A Anemia Falciforme, uma condição genética hereditária, afeta milhares de brasileiros, com uma incidência estimada de 3,78 a cada 10.000 nascidos vivos (Serviços e Informações do Brasil).

O teste do pezinho (TP) na triagem neonatal para Anemia Falciforme no Sistema Único de Saúde (SUS) é crucial e deve ser realizado entre 48 horas e sete dias de vida do recém-nascido. Sem essa triagem precoce, a expectativa de vida de uma criança com Anemia Falciforme é de até 5 anos. No entanto, com a triagem e o acompanhamento adequado, essa expectativa aumenta para cerca de 50 anos. Isso evidencia a importância da intervenção precoce e da continuidade do programa do teste do pezinho, que é essencial para a saúde da mulher e da família.

METODOLOGIA

Refere-se a um estudo de cunho em revisão narrativa retrospectiva de literatura pesquisado entre fevereiro a maio de 2024, respaldada em artigos publicados e selecionados seguindo como bases de dados: PubMed – NCBI (National Center for Biotechnology Information), SciELO (Scientific Electronic Library Online), LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Google scholar (google acadêmico) e o site do Ministério da Saúde do Governo Federal do Brasil.

Critérios de elegibilidade

Os critérios de busca empregados foram: artigos classificados como ensaios clínicos ou relatos de caso que apresentassem estruturas textuais íntegras e acessíveis gratuitamente nas plataformas de pesquisa, além de estudos científicos publicados nos últimos cinco anos (2019-2024).

Critérios de exclusão

Vieram a ser excluídos da pesquisa teses, artigos publicados em eventos, artigos repetidos, bem como trabalhos que não atendiam aos critérios de buscas, apenas tangenciando o tema proposto para pesquisa, artigos que não estavam disponíveis na íntegra ou que não tinham acesso ao texto completo e artigos em idiomas diferentes do português foram excluídos.

Métodos de análise dos dados

Inicialmente, a fase de pesquisa nas plataformas resultou em uma lista de 38 artigos que após a aplicação dos filtros de busca e dos critérios de exclusão mencionados anteriormente. Em seguida, procedeu-se à leitura dos títulos das obras encontradas, eliminando todos os artigos que não estavam diretamente relacionados à temática abordada. Posteriormente, foi realizado um novo refinamento, baseado na leitura do resumo de cada obra selecionada na etapa anterior, resultando em 28 artigos publicados nas línguas inglesa, portuguesa, que apresentavam relação direta com os objetivos propostos nesta revisão, sendo considerados aptos ao processo de síntese qualitativa das informações.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Panigrahi (2012) conduziu um estudo de triagem neonatal para doença falciforme (Anemia Falciforme) entre 1.158 recém-nascidos entre fevereiro de 2008 e janeiro de 2009, conduzido pelo Departamento de Pediatria e Neonatologia da JNM Medical College & Dr.BRAM Hospital em Raipur (Chhattisgarh) detectou com sucesso a doença falciforme em 0,2% dos recém-nascidos e o traço falciforme em 5,8% dos indivíduos testados.

Outro estudo mais recente foi conduzido por Dokekias et al., (2022) em 2.897 crianças com 5 dias ou menos entre 1º de outubro de 2019 e 31 de março de 2020, utilizando máquina de aquisição de amostras de sangue por cromatografia líquida de alta eficiência. Como resultado, foram encontradas alterações de hemoglobina em 20,81% dos recém-nascidos, sendo a principal hemoglobina a Hb S, o que confirmou os dados da triagem neonatal obtidos no estudo de Panigrahi (2012).

A identificação efetiva das formas existentes da Doença Falciforme precisa de diagnóstico obrigatório, embasado em técnicas eletroforéticas (Eletroforese alcalina em

acetato de celulose - Eletroforese ácida em ágar ou agarose), Teste de solubilidade, Hemograma, dosagens da Hemoglobina Fetal, Dosagem de Hemoglobina A2 e a Focalização isoelétrica que pode ser utilizada para testes de triagem (Almeida et al., 2017; Machado et al., 2018).

As causas dos resultados falsos positivos ou falso negativos adquirido em análises de sangue neonatos são provocados na maior parte dos casos, devido aos problemas de coleta, baixa resolução do processo eletroforético e erro técnico na interpretação. A técnica de Focalização Isoelétrica provê colaboração para o diagnóstico mais assegurado, sendo capaz, de fácil adaptação à triagem populacional. Este método contém separação das hemoglobinas de acordo com seu ponto isoelétrico em uma medida de pH permanente apropriado, através de uma mistura de anfólitos com valores de pH distribuídos em uma faixa de modificação própria (Almeida et., 2017; Anvisa, 2002).

Ao longo do processo de Focalização ocorre a migração das hemoglobinas apenas para acomodação em que suceda a identificação do P.I. com o gel, desse modo a hemoglobina é capaz de ser detectada de forma de uma banda muito nítida. Pelo motivo de que cada hemoglobina possui seu ponto isoelétrico específico, as identificações de variantes menos comuns como D, E, G e outras, ficam com inúmeras possibilidades. As frações de Hb S ou outras variantes neonato são simplesmente vistos por este método (Ministério da Saúde, 2016; Anvisa, 2002).

Para ocorrer formação do ácido úrico é ampliado com decorrência aumento da hematopoiese, mas os níveis séricos de ácido úrico continuam comumente normal devido à secreção tubular ampliadas (Matos, 2014).

O descobrimento da doença acontece em especial na primeira infância. Logo, quando o diagnóstico é comprovado, o bebê deve começar acompanhamento médico no programa de atenção integral à saúde (PAIS) do Sistema Único de Saúde (SUS). Esse programa oferece o rastreamento destes pacientes regularmente ao longo de toda vida. A equipe multiprofissional deve informar o caso e conduzir a família para um tratamento paliativo, na tentativa de realizar direção na presença das crises hemolíticas e atuar na prevenção ao agravamento do caso (Chaves et al., 2020).

O teste do pezinho detectar patologias genéticas, metabólicas e infecciosas em recém-nascidos, muitas vezes incaracterístico, que podem causar danos irreversíveis sem tratamento precoce. De acordo com Silva (2022), o diagnóstico precoce é importante para reduzir os riscos ao recém-nascidos, os níveis de fenilalanina no sangue da criança tornam-se maior nos primeiros dias de vida, que abrange o leite materno. Os recémnascidos não tratados ou tratados tardiamente para Anemia Falciforme encontram riscos de desenvolvimento comprometido, incluindo disfunção cerebral e manifestações de crises convulsivas. O retardo mental é uma das complicações mais grave.

De acordo com (Jesus et al., 2018). geralmente o quadro clínico da Anemia Falciforme se inicia na primeira infância com significativo impacto nutricional e psicossocial.

Os padrões de crescimento e desenvolvimento mostram diferenças em crianças e adolescentes com e sem a patologia em todas as faixas etárias. Constantemente, o peso e a altura das crianças e dos adolescentes com Anemia Falciforme são inferiores quando associados com os indivíduos sem a doença. Essas diferenças têm sido relacionadas ao maior consumo energético, ao menor nível de hemoglobina circulante e à maior regularidade de hospitalizações dos pacientes com Anemia Falciforme. Assim como em outras doenças crônicas, fatores como os baixos níveis socioeconômico e de escolaridade afetam diretamente a qualidade de vida dos pacientes com esta doença. Tais aspectos estão associados com prognóstico mais complicado da doença, visto que seu impacto é multifatorial e afeta diretamente na assistência à saúde, (Miranda, 2021).

Afirma (Monteiro et al., 2017). Que o desconhecimento dos profissionais de saúde da atenção básica ou de prontos socorros em relação a doenças falciforme é um desafio para o paciente e seu familiar, que busca assistência adequada, Miranda (2021). Nota-se o descaso de um tratamento específico para a Anemia Falciforme e como torna-se necessário o precoce diagnóstico ocasionando assim uma melhor sobrevida para criança portadora da doença mostrando o valor de iniciar o tratamento o mais breve possível. Tratamento esse que permanecerá durante toda sua vida de forma paliativa e sintomática. As medidas tomadas permitem melhor qualidade de vida para as crianças, promovendo profilaxia de crises e redução de complicações da doença (Fortini et al., 2019)., (Miranda, 2021).

Segundo Araujo (2020), No entanto é preciso que as pessoas estejam informadas sobre a existência da doença e consigam identificá-la. Nesse sentido as Unidades Básicas de Saúde (UBS) desempenham papel fundamental, representam o primeiro contato do indivíduo com o sistema de saúde, e pressupõem a promoção da saúde, a prevenção de doenças e agravos.

O programa PNTN (Programa Nacional de Triagem Neonatal) garante uma detecção precoce e intervenção imediata, enquanto o PNAIPDF (Promoção da Integração da Política Nacional de Atenção Integral às Pessoas com Doença Falciforme) proporciona uma abordagem abrangente e contínua, assegurando que os pacientes recebam cuidados de saúde completos e integrados ao longo de suas vidas. Juntos, esses programas melhoram significativamente a qualidade de vida e as perspectivas de saúde das pessoas com Doença Falciforme e na redução de complicações e na gestão dos recursos da saúde pública (Brasil, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos resultados encontrados nesta pesquisa, conclui-se que a Anemia Falciforme é uma das doenças genéticas hereditárias mais prevalentes no mundo e um problema de saúde pública no Brasil, com mais de dois milhões de portadores do gene HbS e cerca de 3000 novos casos diagnosticados anualmente. O diagnóstico precoce, através da triagem neonatal (teste do pezinho), é essencial para reduzir a morbidade e mortalidade, possibilitando intervenções preventivas e terapêuticas adequadas.

A triagem neonatal foi instituída no Brasil pela Portaria nº 822 do Ministério da Saúde em 2001, mas enfrenta desafios como cobertura insuficiente e subnotificação. Métodos diagnósticos incluem hemograma, eletroforese de hemoglobina e cromatografia líquida de alta eficiência. A detecção precoce melhora significativamente a qualidade de vida e a sobrevivência dos pacientes, diminuindo complicações clínicas. A implementação eficaz da triagem neonatal e o acompanhamento contínuo são fundamentais para o manejo adequado da doença. A educação e o apoio aos familiares também são essenciais para reduzir o impacto da Anemia Falciforme na saúde pública. A pesquisa mostra que a triagem neonatal pode aumentar a expectativa de vida dos pacientes de cinco para cinquenta anos. Consequentemente, a triagem neonatal e o diagnóstico precoce são essenciais para melhorar a saúde pública e a gestão da Anemia Falciforme, reduzindo a mortalidade e melhorando a qualidade de vida dos portadores.

REFERÊNCIAS

ALCANTARA, Patricia; SANTOS, Rahyja. O papel da biomedicina no diagnóstico e aconselhamento genético nos casos de anemia falciforme. [S. l.], p. 1-16, 1 jun. 2021.

ARAUJO, Francisca; ANDRADE, Sâmia. Diagnóstico precoce da anemia falciforme: uma revisão da literatura. [S. l.], p. 1-17, 20 mar. 2020.

ARAUJO, Mayza; GOMES, Rubia; VALENTIM, Vinicius. Anemia falciforme complicada por crise vaso-oclusiva e síndrome torácica aguda. [S. I.], p. 1-5, 8 dez. 2019.

CARDOSO, A. I.; FERREIRA JÚNIOR, M. A.; POMPEO, C. M.; SARAT, C. N.; CARDOSO, M. P.; IVO, M. L.; et al. Estudos econômicos completos sobre tratamentos da anemia falciforme. Acta Paul Enferm. São Paulo, p. 1-7, mar. 2021.

CASTRO, José; SILVA, Ana; TARGINO, Paloma. Anemia falciforme: dos aspectos clínicos aos achados laboratoriais. [S. I.], p. 1-6, 31 jan. 2024.

COELHO, Viviane; ARAUJO, Luanna. Diagnóstico e tratamento da anemia falciforme: revisão de literatura. [S. I.], v. 1, p. 1-28, 23 jan. 2020.

CONTE, Tatieli; SOUZA, Ágatha; FRANCO, Júlia. Incidência e manejo das urgências clínicas de pacientes portadores de anemia falciforme. [S. I.], p. 1-17, 24 ago. 2023.

FONO, Heloisa; MARÇAL, Thaíssa; GODOI, Danillo. Terapia gênica e transplante de células-tronco como alternativas de cura para pacientes com anemia falciforme. [S. I.], p. 1-22, 31 mar. 2022.

FRASÃO, Gustavo. Governo Federal reforça necessidade do diagnóstico precoce da doença falciforme. [S. I.], 20 jun. 2022. Disponível em: https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2022/junho/governo-federal-reforca-necessidade-do-diagnostico-precoce-da-doenca-falciforme. Acesso em: 22 maio 2024.

IMA, Estephany; GONÇALVES, Gabriele. Aspectos laboratoriais e sociais de pacientes portadores de anemia falciforme. [S. l.], p. 1-14, 5 nov. 2022.

JESUS, Joao; SOUZA, Claudia; JERALDO, Veronica. Utilização de cromatografia líquida de alta eficiência para o diagnóstico laboratorial. [S. I.], p. 1-9, 11 dez. 2021.

LIMA, Roberto; SANTOS, O. M. R. F. E.; et al. Anemia falciforme: uma abordagem clínica laboratorial. REAS, v. 23, n. 9, p. 1-8, set. 2023.

LOPES, Julien; CARVALHO, Simone; MACEDO, Tatiane. Promoção da saúde aos usuários com anemia falciforme: scoping review. [S. I.], p. 1-11, 28 dez. 2023.

MACHADO MOTA, F.; et al. Análise da tendência temporal da mortalidade por anemia falciforme no Brasil. Rev Bras Enferm., v. 75, n. 4, p. 11-17, dez. 2021.

MALDANER, Camila. Anemia falciforme: manifestações clínicas e diagnóstico laboratorial. [S. I.], p. 1-17, 20 nov. 2023.

MARTINS, Ana; JORGE, Luis. A importância da triagem de anemia falciforme pelo teste do pezinho no SUS. [S. I.], v. 1, p. 1-8, 25 mar. 2022.

MENDES, A. C. S.; ALVES, C. C.; et al. Transplante de células-tronco hematopoiéticas como tratamento na anemia falciforme: uma revisão sistemática da literatura. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação, São Paulo, v. 9, n. 9, p. 11-13, set. 2023.

MIRANDA, Jeovanna; MATALOBOS, Adriana. Prevalência da anemia falciforme em crianças no Brasil. [S. l.], p. 1-6, 1 dez. 2021.

MOTA, Clarice; LIRA, Altair; et al. Àgô Sankofa: um olhar sobre a trajetória da doença falciforme no Brasil nos últimos 20 anos. [S. I.], v. 29, n. 3, p. 1-8, 21 jan. 2024.

POMPEO, Carolina; CARDOSO, Andreia; IVO, Maria. Sobrevida de pacientes com doença falciforme diagnosticados durante a triagem neonatal: revisão sistemática. [S. I.], p. 1-16, 24 ago. 2021.

REIS, Carolina; ARAÚJO, Manoele; SILVEIRA, Michele. A importância da triagem neonatal para a detecção precoce da anemia falciforme. [S. I.], p. 1-9, 14 jul. 2021.

RIBEIRO, Claudia; ALVES, Ademilton. Avaliação da triagem neonatal para o diagnóstico da anemia falciforme. [S. I.], p. 1-17, 19 jun. 2023.

SARAT, C. N.; FERRAZ, M. B.; FERREIRA JÚNIOR, M. A.; CORRÊA FILHO, R. A.; SOUZA, A. S.; CARDOSO, A. I.; et al. Prevalência da Doença Falciforme em adultos com diagnóstico tardio. Acta Paul Enferm., v. 32, n. 2, p. 202-209, 2019.

SARMENTO, J. Teste de triagem neonatal: o diagnóstico precoce de doenças metabólicas e genéticas. Revista Ibero-Americana de Humanidades e Educação – REASE, v. 8, n. 5, p. 1-12, maio 2022.

SANTOS, Thais; NAOUM, Paulo. Anemia falciforme: aspectos gerais. [S. I.], p. 1-11, 18 mar. 2020.

SILVA, Alessandra; SILVEIRA, Pâmela; SILVA, Heslley. Triagem neonatal: uma revisão sobre a sua importância. [S. I.], p. 1-26, 22 dez. 2022.

SOARES, M. I. S. Efeitos dos níveis séricos, adesão terapêutica, parâmetros clínicos e hematológicos após mudança em posologia do ácido fólico em crianças com doença falciforme. Salvador: UNEB, p. 1-110, dez. 2020.

SOUSA, Graziela; SANTOS, Maria; GUIMARÃES, Patrícia. Atrofia muscular espinhal: possíveis impactos do rastreio precoce no teste do pezinho ampliado. [S. I.], p. 1-8, 1 set. 2021.

CAPÍTULO 4

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DO VÍRUS HIV NO BRASIL DE 2020 A 2022

Data de aceite: 01/08/2024

Rogério Almeida Machado

Biomédico Faculdade Estácio de São Luís

Leandro Daniel Dionezio

Medicina Universidade de Cuiabá

Samara Bianca Sodré

Biomédica Faculdade Estácio de São Luís

Sara Tamiris Costa Carneiro

Biomédica

Faculdade Maurício de Nassau - Pi

Raquel Conceição Lago Castro

Bacharel em Enfermagem UNASP – Centro Universitário Adventista de São Paulo

Jefferson de Lima Paz

Biomédico

Universidade Federal do Piauí

Diana Santos da Silva

Acadêmica de Fisioterapia Universidade Cruzeiro do Sul

Paula Rafaelle Costa Araújo

Biomédica

Faculdade de Tecnologia de Teresina - CET

Gisianny Kellen Moraes Silva

Biomédica

Faculdade Mauricio de Nassau - PE

Francisco Noerdson Nascimento de Melo

Bacharel em Enfermagem Universidade Estadual do Maranhão -UEMA

Margareth Diniz Rocha

Biomédica

Faculdade Estácio de São Luís

Daniely de Jesus da Costa Carvalho

Acadêmica de Enfermagem Faculdade Evangelica do Meio Norte -FAEME

INTRODUÇÃO

HIV é a sigla em inglês para vírus da imunodeficiência humana. Causador da aids (da sigla em inglês para Síndrome da Imunodeficiência Adquirida), ataca o sistema imunológico, responsável por defender o organismo de doenças. Aids é a Síndrome da Imunodeficiência Humana, transmitida pelo vírus HIV, caracterizada pelo enfraquecimento do sistema de defesa do corpo e pelo aparecimento de doenças oportunistas.

O HIV-1 originou-se na África Central durante a primeira metade do século XX, quando um vírus de chipanzé estreitamente relacionado infectou pessoas pela primeira vez. A disseminação global do HIV-1 começou no final da década de 70, e a AIDS foi primeiramente reconhecida em 1981.

O HIV continua sendo um grande problema de saúde pública mundial, com uma carga de mais de 33 milhões de mortes até o momento. No entanto, com o aumento do acesso à prevenção, diagnóstico, tratamento e cuidados eficazes, inclusive para infecções oportunistas, a infecção pelo HIV tornou-se uma condição de saúde crônica gerenciável, permitindo que as pessoas que vivem com vírus tenham uma vida longa e saudável.

Alguns fatores aumentam o risco de transmissão do HIV durante as relações sexuais, entre os quais a presença de alta viremia, período menstrual e presença de outras doenças sexualmente transmissíveis como, por exemplo, cancro mole, sífilis e herpes genital (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica realizada através Da base de dados do SCIELO, Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2022 na qual foi utilizado dados para utilização no texto.

OBJETIVO

O objetivo é demonstrar a importância sobre o HIV/AIDS no Brasil, e mostrar dados epidemiológicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Cerca de um milhão de pessoas vivem com HIV no Brasil, de 1980 até junho de 2022, por meio do relacionamento das citadas bases de dados (Sinan, SIM e Siscel/Siclom), foram detectados 1.088.536 casos de aids. Em 2020 teve cerca de 36.159 novos casos de HIV, em 2021 houve um aumento de casos subindo para 40.880 novos casos. Em 2022 teve um 16.703 novos casos o que se configura uma diminuição considerável se comparado ao ano anterior. A prevalência maior ocorre no sexo masculino com 69.192 casos entre 2020 a 2022 enquanto o sexo feminino tem cerca de 24.500 casos. Em relação a escolaridade, pessoas com nível médio completo tem a maior taxa de infecção. Sobre a raça/cor com maior prevalência de casos, a raça parda é a que tem maior taxa de infecção seguido pela raca branca.

CONCLUSÃO

O HIV/AIDS é de suma importância de Saúde Pública e apesar de toda estratégia formada para combatê-la é necessário aumentar ainda mais o conhecimento da população sobre o vírus através de campanhas, educação escolar e assim evitar a transmissibilidade do vírus.

REFERÊNCIAS

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/hiv-e-aids/ Acesso em: 31/05/2024

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). Manual MSD, 2023, Versão saúde para a família. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-br/casa/infec%C3%A7%C3%B5es/infec%C3%A7%C3%A3o-pelo-v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%AAncia-humana-hiv/infec%C3%A7%C3%A3o-pelo-v%C3%ADrus-da-imunodefici%C3%AAncia-humana-hiv

OPAS. Organização Pan-Americana de Saúde. HIV/aids. Disponível em: https://www.paho.org/pt/topicos/hivaids Acesso em: 11/06/2024

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim Epidemiológico AIDST; Ano III, nº. 01.2006.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Boletim epidemiológico HIV/AIDS 2022. Dezembro de 2022. Disponível em: https://www.gov.br/aids/pt-br/central-de-conteudo/boletins-epidemiologicos/2022/hiv-aids/boletim_hiv_aids_-2022_internet_31-01-23.pdf/view

ALANA MARIA CERQUEIRA DE OLIVEIRA: Possui graduação em Biomedicina pela Universidade Estadual de Santa Cruz -UESC (2002), licenciada em Biologia pela Faculdade Cruzeiro do Sul (2020), licenciada em Pedagogia pela Faculdade Faveni (2021). Obteve seu Mestrado (2006) e o Doutorado (2011) em Biologia Celular e Molecular pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo – FMRP-USP. Pós-Doutorado pelo Instituto Nacional de células Tronco, INCTC -USP (2012). O segundo Pós-doutoramento foi realizado pelo departamento de Clínica Médica Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-FMRP-USP (2014). Seu terceiro Pós-Doutorado pelo Departamento de Química da Faculdade de Filosofia Ciências e Letras-FFCL-USP (2016). É docente na Universidade Federal do Acre -UFAC com lotação no Colégio de Aplicação.

```
Α
```

Ágar citrato 41

Ágar Mueller Hinton 2, 5

Ágar nutriente 1, 4, 6

Agarose 41, 49

Agente químico 2, 3, 7, 8

Aids 54, 55, 56

Análise de Árvore de Falhas 18, 19

Análise macroscópica 2

Anemia falciforme 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53

Anemia neonatal 40

Antibacteriana 1, 3

В

Bacilos 2, 6, 7

Bactérias Gram positivas 2, 6

Baixa oxigenação 40

C

Clorexidina 2, 5, 6, 7

Cocos 2, 6

Coloração de Gram 2, 5, 6, 7

Coração artificial total 13

Cromatografia líquida de alta resolução 41

D

DAV 10, 11, 13, 18, 22, 23, 24, 25, 26, 29, 31, 33, 34

Desinfecção 1, 2, 3, 5, 6, 8, 9

Diagnóstico 11, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 55

Disco-difusão 2, 5, 6, 8

Dispositivo de assistência ventricular 10, 13, 35

Dispositivo de suporte circulatório mecânico 13

Doença hematológica 39, 40

Ε

Eletroforese ácida 41, 49

Eletroforese de hemoglobina 39, 41, 51

```
Eritromicina 2, 5, 6, 7, 8
н
HbS 39, 40, 41, 44, 51
Hemoglobinas 41, 44, 49
Hemograma 41, 46, 49, 51
Higienização 1
Hipoclorito de sódio 2, 5, 6, 7, 8
HIV 54, 55, 56
HPLC 41, 46
ī
Insuficiência cardíaca 10, 13
L
Lysoform® 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8
M
Malformação das hemácias 40
Microrganismos 1, 2, 3, 6, 7, 8
Morbimortalidade 39, 40
Ν
Neonatal 39, 40, 41, 43, 45, 46, 47, 48, 50, 51, 52, 53
Ρ
Piso 1, 2, 3, 4, 6, 7
PNTN 39, 40, 41, 45, 50
Programa Nacional de Triagem Neonatal 40, 41, 45, 50
R
Rede Bayesiana 15, 16, 22, 23, 25, 26, 29, 30, 31, 32
Relações sexuais 55
S
SCM 10
Síndrome da imunodeficiência humana 54
Sistema imunológico 54
Superfícies inanimadas 1, 3
```

Т

Teste do pezinho 39, 41, 42, 43, 46, 47, 49, 51, 52, 53

U

UFC 2, 5, 6

Unidades formadoras de colônias 2

Biomedicina para o FUTURO

ciência e tecnologia a serviço da saúde

- www.atenaeditora.com.br
- contato@atenaeditora.com.br
- ② @atenaeditora
- f www.facebook.com/atenaeditora.com.br



Biomedicina para o FUTURO

ciência e tecnologia a serviço da saúde

- www.atenaeditora.com.br
- contato@atenaeditora.com.br
- @atenaeditora
- f www.facebook.com/atenaeditora.com.br

